

L. KLEIVANE, J. U. SKÅRE & Ø. WIIG: KLORERTE ORGANISKE MILJØGIFTER I ISBJØRN

- Forekomst, nivå og mulige effekter



MEDDELELSER NR. 132
OSLO 1994



Naturens Tålegrenser

Programmet Naturens Tålegrenser ble satt igang i 1989 i regi av Miljøverndepartementet.

Programmet skal blant annet gi innspill til arbeidet med Nordisk Handlingsplan mot Luftforurensninger og til pågående aktiviteter under Konvensjonen for Langtransporterte Grensoverskridende Luftforurensninger (Genevekonvensjonen). I arbeidet under Genevekonvensjonen er det vedtatt at kritiske belastningsgrenser skal legges til grunn ved utarbeidelse av nye avtaler om utslippsbegrensning av svovel, nitrogen og hydrokarboner.

En styringsgruppe i Miljøverndepartementet har det overordnede ansvar for programmet, mens ansvaret for den faglige oppfølgingen er overlatt en arbeidsgruppe bestående av representanter fra Direktoratet for naturforvaltning (DN), Norsk polarinstitutt (NP) og Statens forurensningstilsyn (SFT).

Arbeidsgruppen har for tiden følgende sammensetning:

Kjell Huseby - NP

Tor Johannessen - SFT

Else Løbersli - DN

Steinar Sandøy - DN

Styringsgruppen i Miljøverndepartementet består av representanter fra avdelingen for naturvern og kulturminner, avdelingen for vannmiljø, industri- og avfallssaker og avdelingen for internasjonalt samarbeid, luftmiljø og polarsaker.

Henvendelse vedrørende programmet kan rettes til:

Direktoratet for naturforvaltning

Tungasletta 2

7005 Trondheim

Tel: 73 58 05 00

eller

Statens forurensningstilsyn

Postboks 8100 Dep

0032 Oslo 1

Tel: 22 57 34 00



MEDDELELSER NR. 132

L. KLEIVANE, J. U. SKÅRE & Ø. WIIG

Klorerte organiske miljøgifter i isbjørn

- Forekomst, nivå og mulige effekter



**NORSK POLARINSTITUTT
OSLO 1994**

Lars Kleivane

Veterinærinstituttet
Avdeling for toksikologi
og kjemi
Postboks 8146 Dep.
0033 Oslo

Øystein Wiig

Norsk Polarinstitut
Postboks 5072 Majorstua
0301 Oslo
og
Zoologisk Museum
Universitetet i Oslo
Sarsgt. 1
0562 Oslo

Janneche Utne Skåre

Veterinærinstituttet
Avdeling for toksikologi
og kjemi
og
Norges Veterinærhøgskole
Avdeling for farmakologi,
mikrobiologi og
næringsmiddel-
hygiene
Miljøtoksikologisk
laboratorium
Postboks 8146 Dep.
0033 Oslo

Norsk Polarinstitut , Oslo
Trykt juni 1994
Omslagsside: Øystein Wiig
ISBN 82-7666-075-4

INNHold

FORORD	5
1. INNLEDNING	7
2. ISBJØRNENS BIOLOGI	8
3. PCB - KORT BESKRIVELSE	9
3.1. Kjemisk identitet	9
3.2. Kjemiske og fysiske egenskaper	10
3.3. Distribusjon	10
3.4. Bioakkumulasjon, biomagnifikasjon	11
3.5. PCB-mønster i tekniske og biologiske prøver	11
3.6. PCB-analyse	11
3.7. Effekter av PCB	13
4. KLORETE ORGANISKE MILJØGIFTER I ISBJØRN	13
4.1. PCB	13
4.1.1. Nivåer av sum PCB	13
4.1.2. Arts-spesifikk OCs metabolisme	14
4.2. Dioxiner og dibenzofuraner	15
4.3. DDT	15
4.4. Klordan-gruppen	16
4.5. Drin-gruppen	17
4.6. HCH	17
4.7. Andre	17
4.8. Oppsummering	18
5. UTVALGTE EFFEKTSTUDIER PÅ LABORATORIEDYR	21
5.1. Reproduksjonstoksisitet	21
5.1.1. PCB	21
5.1.2. DDT	24
5.1.3. Klordan-gruppen	24
5.1.4. Drin-gruppen	24
5.1.5. HCH	24
5.1.6. Andre	25
5.1.7. Oppsummering	25
5.2. Endokrine system	25
5.2.1. PCB	25
5.2.2. DDT	27
5.2.3. Klordan	27

5.2.4. <i>Drin gruppen</i>	28
5.2.5. <i>HCH</i>	28
5.2.6. <i>Andre</i>	28
5.2.7. <i>Oppsummering</i>	28
5.3. Vitamin A	29
5.3.1. <i>PCB</i>	29
5.3.2. <i>DDT</i>	29
5.3.3. <i>Klordan- gruppen</i>	29
5.3.4. <i>Drin-gruppen</i>	29
5.3.5. <i>HCH</i>	29
5.3.6. <i>Andre</i>	30
5.3.7. <i>Oppsummering</i>	30
5.4. Immuntoksisitet	30
5.4.1. <i>PCB</i>	30
5.4.2. <i>DDT</i>	30
5.4.3. <i>Klordan-gruppen</i>	31
5.4.4. <i>Drin-gruppen</i>	31
5.4.5. <i>HCH</i>	31
5.4.6. <i>Andre</i>	31
5.4.7. <i>Oppsummering</i>	31
6.EFFEKTER AV KLORETE ORGANISKE MILJØGIFTER I NATURLIGE	
SJØPATTEDYR POPULASJONER	31
6.1. Sel	32
6.1.1. <i>Havert</i>	32
6.1.2. <i>Ringsel</i>	32
6.1.3. <i>Steinkobbe</i>	33
6.1.4. <i>Sjøløve</i>	33
6.2. Hval	33
6.2.1. <i>Hvithval</i>	33
6.2.2. <i>Stillehavsnise</i>	34
6.3. <i>Oppsummering</i>	34
7. OPPSUMMERING	35
8. KONKLUSJON	37
9. SUMMARY	37
10. REFERANSER	39

FORORD

Isbjørnen er en av karakterartene i Arktis. Den er ansett som en god indikator for forurensning i miljøet. Nyere undersøkelser viser at forekomstene av forurensningsstoffer, spesielt PCB, i isbjørn ved Svalbard er meget høye. Konsentrasjonene i isbjørn ved Svalbard synes å være ca. 6 ganger høyere enn i isbjørn fra Alaska.

Ifølge "Naturens tålegrenser - rammer for videre aktivitet" har dette programmet prioritert bl. a. forurensningssituasjonen i arktiske strøk. Det synes også å ha vært ønskelig å øke kunnskapsnivået om tålegrenser for tungmetaller og polyklorerte hydrokarboner. Rammeplanen understreker viktigheten av å finne frem til gode bioindikatorer for ulike typer forurensning.

På denne bakgrunn startet et samarbeidsprosjekt mellom Norsk Polarinstitutt og Veterinærinstituttet med støtte fra Programmet Naturens Tålegrenser, med den hensikt og forsøke å belyse eventuelle effekter av det høye nivå av PCB som finnes i isbjørn ved Svalbard. Senere har også andre institusjoner blitt trukket inn i arbeidet. Denne rapporten ble laget for å samle opplysninger om effekter av klorerte organiske miljøgifter på pattedyr for å få en bakgrunn for å forstå hva som kan skje med isbjørn.

Oslo, juni 1994

Janneche Utne Skåre og Øystein Wiig

1. INNLEDNING

Det er registrert høye nivåer av klorerte organiske miljøgifter hos isbjørn (*Ursus maritimus*) ved Svalbard (Norheim et al. 1992). Et pågående samarbeidsprosjekt mellom Norges Veterinærhøgskole og Norsk Polarinstitutt tar sikte på å kartlegge disse fremmedstoffene hos isbjørn, spesielt med tanke på eventuelle effekter på hormonelle systemer og reproduksjon. Denne rapporten er et ledd i dette prosjektet.

Klorerte organiske miljøgifter (organokloriner=OCs) inkluderer industrikjemikalier som polyklorerte bifenyler (PCB), hexaklorbenzen (HCB), pesticider som diklordifenyltrikloretan (DDT), klordan, aldrin/dieldrin, hexaklorcyklohexan (HCH) og forbrenningsprodukter som polyklorerte dibenzodioksiner (PCDD) og dibenzofuraner (PCDF). Mange av disse stoffene ble utviklet og satt i produksjon for ca. 50 år siden. De fikk en betydelig og bred anvendelse i de følgende 30 år, med produksjons maksima på slutten av 1960- og i begynnelsen av 1970-tallet (Bletchy 1984). Flere av de klorerte pesticider ble tidlig registrert som miljøgifter (1950-tallet), mens PCB først ble karakterisert og bestemt fra biota på midten av 1960-tallet (Jensen 1966). I det følgende tiåret ble det innført restriksjoner på bruk av klorerte organiske forbindelser først og fremst i Europa og Nord-Amerika (Addison 1982). I Norge ble bruken av DDT og andre klororganiske pesticider sterkt begrenset rundt 1970. DDT ble siste gang benyttet i 1988, mens lindan (gamma-HCH) blir forbudt brukt i 1993. PCB-produkter er fremdeles i bruk i Norge i dag til tross for at det ble innført importforbud og forbud mot nybruk av PCB i 1980. Det foreligger en fellesplan for OECD-landene om nedtrapping og utfasing av PCB innen 1995 (SFT 1990).

Blant organoklorinene er det spesielt industrikjemikaliene PCB og insektsmiddelet DDT som har vært gjenstand for nærmere studier, og det foreligger i dag betydelig kunnskap om utbredelse, forekomst og nivå av disse forbindelsene i naturmiljøet (Safe 1984, Safe et al. 1985, Duinker et al. 1988, Wania & Mackay 1993). Organoklorinene er fettløslige og persistente (brytes langsomt ned i naturen) forbindelser som i forskjellig grad vil oppkonsentreres i organismer og akkumuleres i næringskjeder (Peakall 1975, Tanabe et al. 1983, Muir et al. 1988, Reuthergårdh 1988,). De høyeste konsentrasjonene finnes i fettvev hos arter som utgjør endeled i marine næringskjeder som tannhval, sel, polarrev, isbjørn og mennesker (Helle et al. 1976, Reijnders 1980, Tatsukawa 1992, Muir et al. 1992, Wang-Andersen et al. 1993, Espeland 1993, Kleivane et al. in press).

Kartlegging av klorerte organiske miljøgifter har siden 1970-årene avslørt en global spredning, der langtransport, spesielt via luft fra industrialiserte områder i Europa, Eurasia og USA, har resultert i ansamlinger av betydelige mengder av organokloriner i Arktis (Risbrough et al. 1968, Atlas & Giam 1981, Hidaka et al. 1983, Anon 1989).

Tidligere og pågående miljøovervåkning i arktiske områder stadfester behovet for ytterligere analyse og evaluering av langtransporterte organokloriner i dette miljøet. Isbjørn er en av topp predatorer i Arktis og lever hovedsaklig av sel (Stirling & Archibald 1977). Flere undersøkelser viser at isbjørn inneholder betydelige konsentrasjoner av organiske miljøgifter, og at flere av disse fremmedstoffene (spesielt

PCB) oppkonsentreres fra sel til isbjørn (biomagnifikasjon) (Norstrom et al. 1988, Muir et al. 1992, Norheim et al. 1992). Hunner kan kvitte seg med deler av sin egen OCs belastning gjennom ungeproduksjon. Det har vist seg at den viktigste utskillelsesveien for disse miljøgiftene i pattedyr er via placenta til foster og via morsmelk til avkom (Tanabe et al. 1982, Addison & Brodie 1987, Skaare et al. 1990). Det kan nevnes at ved sammenligning av miljøgiftbelastning hos norske kvinner og isbjørnbinner fra Svalbard fremkommer det at isbjørn inneholdt fra 30-60 ganger høyere PCB konsentrasjoner enn norske kvinner (Norheim et al. 1992, Skaare & Polder 1990). Vi vet imidlertid lite om hvilken effekt en slik høy miljøgiftbelastning har på isbjørnene. Det er videre også vel kjent at mange faktorer (kjønn, alder, fødevalg, ernæringsstatus, helsestatus, årstid m.m.) kan påvirke nivåene av organiske miljøgifter i kroppen. Det er derfor viktig at disse forhold tas i betraktning når en skal sammenlikne OC-resultater fra forskjellige studier.

Formålet med denne rapporten har vært å kartlegge kunnskap om forekomst, nivå og eventuelle effekter av klororganiske miljøgifter hos pattedyr med relevans for isbjørn.

2. ISBJØRNENS BIOLOGI

Isbjørn har en sirkumpolar utbredelse knyttet til isdekte områder. De er ikke jevnt fordelt men finnes i mer eller mindre avgrensede bestander. På verdensbasis finnes det mellom 20.000 og 30.000 isbjørn (Wiig et al. in press). Isbjørnene ved Svalbard har tradisjonelt blitt betraktet som en del av bestanden mellom Øst-Grønland og Franz Josef Land i Russland (Larsen 1986). Det ble anslått å være mellom 4.000 og 7.000 bjørn i dette området hvorav ca. 2.000 fantes ved Svalbard. Nyere undersøkelser tyder på at isbjørnene ved Svalbard utgjør en egen bestand (Wiig in press).

I følge Larsen (1986) finnes isbjørnene i Svalbard-området mellom den sydlige isgrense og 82°N. Utbredelsen skifter, imidlertid, med drivisens utbredelse. I følge Larsen (1986) forflytter bjørnene seg sørover med den ekspanderende vinterisen. Om sommeren går bjørnene nordover igjen når isen trekker seg tilbake.

Isbjørnene parrer seg om våren (Wiig et al. 1992). De befruktede eggene deler seg noen ganger og går så inn i en hvile-fase. De fester seg til livmorveggen i september/oktober og fortsetter nå utviklingen. Den gravide binna graver et hi i snøen oppe i en bratt skråning ikke langt fra kysten. Det er bare gravide binner som ligger i hi. Andre isbjørn er ut hele vinteren men kan grave seg nedi snøen i kortere perioder med dårlig vær. Vanligvis fødes to unger (en til tre) ved nyttår. De veier da mindre enn én kilo. Binna med ungene, som har vokst til ca. ti kilo, går ut av hiet først i begynnelsen av april. Binna har fastet i ca. seks måneder, men nå begynner hun å fange sel på isen. Ungene følger mora i ca. 2.5 år før de blir forlatt og binna igjen kommer i brunst. En isbjørnbinner får derfor normalt unger hvert tredje år. De får unger for første gang i fem-seks års alderen og kan få unger til de er omtrent 20 år.

Dødeligheten til ungene er stor. To tredjedeler av dem dør før de har forlatt mora. Blant dødsårsakene finnes utmattelse, forfrysning og kanibalisme fra voksne hanner. Hvis ungene dør om vinteren eller våren, kan binna komme i brunst samme vår. Hos eldre individer er dødeligheten lav ca. 10% per år. Isbjørnene kan bli ca. 30 år gamle. Den eldste som er fanget på Svalbard var 32 år.

Isbjørn lever hovedsakelig av sel som de fanger på isen (Smith & Lydersen 1991). Bjørnenes utbredelse er derfor helt avhengig av utbredelsen til sel. Det er først og fremst ringsel som fanges, men også storkobbe og antakelig grønlandssel er viktige næringsarter. Når det er mye sel tilgjengelig, spiser bjørnene først og fremst skinnet og spekket av selene de fanger. Dette gjør at spesielt fettløslige OCs akkumulerer i isbjørn. I snitt trenger en voksen isbjørn mellom 50 og 100 sel i året.

I 1973 inngikk de fem arktiske randstatene Danmark/Grønland, Canada, USA, Sovjetunionen og Norge en avtale om vern av isbjørn. Samtidig forpliktet landene seg til å gjennomføre forskningsprogrammer for bl.a. å kartlegge deres utbredelse og vandringer. Med utgangspunkt i Svalbard startet Norsk Polarinstitutt et forskningsprosjekt i 1988 for å studere vandringsmønsteret til isbjørnene i dette området ved hjelp av satellitteknologi. Systemet gir bl.a. informasjon om binneses hiaktivitet. I forbindelse med dette prosjekt tas det også forskjellige vevsprøver som bl.a. brukes til å studere forurensning. Ved å sammenlikne PCB nivåer i binner som følger normal reproduksjonssyklus med binner som ikke følger normale syklus kan vi få belyst om høye PCB verdier påvirker reproduksjonen.

3. PCB - KORT BESKRIVELSE

3.1. Kjemisk identitet

Polyklorerte bifenyler, PCB, er syntetiske forbindelser som ikke forekommer naturlig i miljøet. Det er et samlingsnavn for flere ulike molekyler som har felles grundstruktur - bifenyler (Fig. 1). Gjennom at ulikt antall kloratomer bindes til bifenylen oppstår ulike typer av PCB-molekyler, kongener.

Kjemisk formel for PCB er $C_{12}H_{10-n}Cl_n$ der n kan variere fra 1 til 10. Teoretisk kan det forekomme 209 forskjellige PCB forbindelser (kongener), som har forskjellig kloreringsgrad og klorsubstitusjonsmønster. Bare 130 av disse er identifisert i kommersielle produkter (tekniske blandinger) (Safe 1984, Tanabe 1989). Ballschmiter & Zell (1980) har foreslått et nummereringssystem (IUPAC-nummerering) for PCB kongener. PCB 1-209 (Tabell 1.).

PCB kongener uten kloratomer i ortho posisjoner kan anta koplanar (flat) konfirmasjon. Tre kongener (77, 126, 169) som også har klor i både para og minst 2 metaposisjoner, er i sin koplanare konfirmasjon nesten stereoisomere av den mest toksiske dioksin (2,3,7,8-TCDD). Disse har dioksinliknende effekter. Sannsynlighet for å anta koplanar

konfirmasjon er mindre for mono-ortho analogene, og enda mindre for di-ortho analogene (Tanabe 1989, Safe 1990).

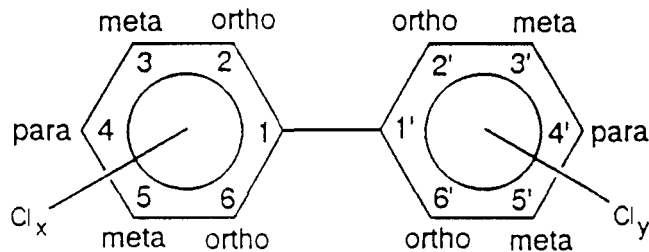


Fig. 1. *Grunnstruktur for polyklorerte bifenyler. (Basic structure of poly-chlorinated biphenyls).*

3.2. Kjemiske og fysiske egenskaper

Alle PCB forbindelsene er fettløselige og har svært liten vannløselighet. Fettløselighet øker med økende grad av klorering. Rene individuelle PCB forbindelser er fargeløse og ofte krystallinske. Tekniske blandinger er klare til lysegule oljer som ikke krystalliseres selv ved lav temperatur. På grunn av fysikalske/kjemiske egenskaper som høy stabilitet mot nedbrytning med syrer, baser, varme, lys, oksydasjonsmiddel - eller reduksjonsmiddel, høy varmestabilitet, høy termisk ledningsevne, lav elektrisk ledningsevne og lav brennbarhet, har PCB funnet stor anvendelse. PCB fremstilles ved klorering av bifenyyl i nærvær av en passende katalysator. Avhengig av reaksjonsbetingelser, varierer kloreringsgrad mellom 21% og 68% (v/v). Tekniske blandinger av polyklorerte bifenyler (PCBs), som industriproduktene Aroclor, Clophen og Kaneclor har vært benyttet i en rekke produkter og industriprosesser verden over. Total produksjon av PCBs antas per i dag å ligge på over 1.8 mill tonn. Bruksområdene varierer fra isolasjonsvæsker i transformatorer og kondensatorer, og smøringskjemikalier i hydrauliske væsker, til mykgjørere i plast, maling, fugemasse, lim, sementmørtel m.m. (Bletchy 1984, SFT 1990)

3.3. Distribusjon

Produksjon og bruk av polyklorerte bifenyler har i stor grad vært begrenset til industrialiserte områder, hvorav hovedtyngden er konsentrert i den tempererte sonen på den nordlige halvkule. Forekomster av disse fremmedstoffene i luft, vann og biota viser imidlertid global spredning. PCBs er middels flyktige forbindelser som transporteres og spredes i hovedsak via luft til fjerntliggende områder, og de er gjenfunnet såvel i Arktis som i Antarktis (Atlas & Giam 1981, Hidaka et al. 1983, Muir et al. 1988). Sesongmessige ulikheter i vindsystemene over den sørlige og nordlige halvkule, samt større forbruk og utslipp av klorerte forbindelser på den nordlige halvkule, fører til at

nivåene i arktiske prøver er betydelig høyere enn det som blir funnet i prøver fra Antarktis.

3.4. Bioakkumulasjon, biomagnifikasjon

PCB brytes langsomt ned i naturen (høy persistens). Men stabiliteten varierer innenfor gruppen, og er tildels avhengig av antall kloratomer og substitusjonsmønster. Høy persistens fører til oppkonsentrering i organismer, enten direkte med opptak fra vann eller via føden (bioakkumulering). Høy fettløselighet og persistens gir mulighet for oppkonsentrering med høyere trofisk nivå (biomagnifikasjon) (Tanabe et al. 1983, Norstrom et al. 1988). De høyeste konsentrasjonene av PCB er funnet i fettvev hos topp-predatorer, spesielt i marine næringskjeder, f.eks. isbjørn, polarrev, polarmåke og enkelte sjøpattedyr (Helle et al. 1976, Reijnders 1986, Bergman & Olsson 1986, Tatsukawa 1992, Muir et al. 1992, Norheim et al. 1992, Wang-Andersen et al. 1993, Espeland 1993, Gabrielsen et al. 1994, Kleivane et al. in press).

3.5. PCB-mønster i tekniske og biologiske prøver

Når tekniske PCB-blandinger kommer ut i miljøet vil forskjellige arter ha ulik evne til å metabolisere/omdanne PCB-kongener (avhengig av antall klor og klorsubstitusjonsmønster) slik at sammensetningen av kongener vil være forskjellig for ulike arter. Det betyr at det skjer en "filtrering" i næringskjeden som resulterer i at PCB-mønsteret i f.eks. isbjørn vil være svært forskjellig fra tilsvarende mønster i sel (Boon et al. 1991, Norheim et al. 1992). Tendensen ser ut til å være at rovdyr akkumulerer høyklorerte bifenyler i større grad (Muir et al. 1988, Norheim et al. 1992).

3.6. PCB-analyse

Prosedyre for analyse av PCB inkluderer ekstraksjon, ekstraktoppkonsentrering, opprensning, kromatografisk separasjon, identifikasjon og kvantifisering. Kvantifisering av total PCB har konvensjonelt vært gjort ved den såkalte "pattern" metoden, der en sammenligner ≥ 4 topper i et gasskromatogram fra en biologisk prøve med et gasskromatogram av en teknisk PCB-blanding (Sawyer 1978, Jensen et al. 1983). I dag er det vanlig å kvantifisere hver PCB-komponent (kongener) for seg ved sammenligning med individuelle standarder. Sum PCB er da summen av konsentrasjonene av de enkelte PCB-komponentene (kongenene). Forskjellige laboratorier kan imidlertid summere forskjellig antall enkelt-forbindelser. Det kan bety at grunnlaget for sum PCB kan bli noe forskjellig for ulike studier. Sammenligninger av PCB nivå mellom laboratorier må derfor gjøres med varsomhet.

Tabell 1. Plassering av kloratomer og IUPAC nummerering av samtlige PCB kongener (Ballshmiter og Zell 1980). (Position of chlor atoms and IUPC numbering of PCB congeners).

No.	Structure	No.	Structure	No.	Structure	No.	Structure
1	2	56	2,3,3',4'	111	2,3,3',5,5'	166***	2,3,4,4',5,6
2	3	57	2,3,3',5	112	2,3,3',5,6	167**	2,3',4,4',5,5'
3	4	58	2,3,3',5'	113	2,3,3',5',6	168***	2,3',4,4',5',6
4	2,2'	59	2,3,3',6	114**	2,3,4,4',5	169*	3,3',4,4',5,5'
5	2,3	60	2,3,4,4'	115	2,3,4,4',6	170***	2,2',3,3',4,4',5
6	2,3'	61	2,3,4,5	116	2,3,4,5,6	171	2,2',3,3',4,4',6
7	2,4	62	2,3,4,6	117	2,3,4',5,6	172	2,2',3,3',4,5,5'
8	2,4'	63	2,3,4',5	118**	2,3',4,4',5	173	2,2',3,3',4,5,6
9	2,5	64	2,3,4',6	119	2,3',4,4',6	174	2,2',3,3',4,5,6'
10	2,6	65	2,3,5,6	120	2,3',4,5,5'	175	2,2',3,3',4,5',6
11	3,3'	66	2,3',4,4'	121	2,3',4,5',6	176	2,2',3,3',4,6,6'
12	3,4	67	2,3',4,5	122	2',3,3',4,5	177	2,2',3,3',4',5,6
13	3,4'	68	2,3',4,5'	123**	2',3,4,4',5	178	2,2',3,3',5,5',6
14	3,5	69	2,3',4,6	124	2',3,4,5,5'	179	2,2',3,3',5,6,6'
15	4,4'	70	2,3',4',5	125	2',3,4,5,6'	180***	2,2',3,4,4',5,5'
16	2,2',3	71	2,3',4',6	126*	3,3',4,4',5	181	2,2',3,4,4',5,6
17	2,2',4	72	2,3',5,5'	127	3,3',4,5,5'	182	2,2',3,4,4',5,6'
18	2,2',5	73	2,3',5,6	128***	2,2',3,3',4,4'	183	2,2',3,4,4',5',6
19	2,2',6	74	2,4,4',5	129	2,2',3,3',4,5	184	2,2',3,4,4',6,6'
20	2,3,3'	75	2,4,4',6	130	2,2',3,3',4,5'	185	2,2',3,4,5,5',6
21	2,3,4	76	2',3,4,5	131	2,2',3,3',4,6	186	2,2',3,4,5,6,6'
22	2,3,4'	77*	3,3',4,4'	132	2,2',3,3',4,6'	187	2,2',3,4',5,5',6
23	2,3,5	78	3,3',4,5	133	2,2',3,3',5,5'	188	2,2',3,4',5,6,6'
24	2,3,6	79	3,3',4,5'	134	2,2',3,3',5,6	189**	2,3,3',4,4',5,5'
25	2,3',4	80	3,3',5,5'	135	2,2',3,3',5,6'	190***	2,3,3',4,4',5,6
26	2,3',5	81*	3,4,4',5	136	2,2',3,3',6,6'	191***	2,3,3',4,4',5',6
27	2,3',6	82	2,2',3,3',4	137***	2,2',3,4,4',5	192	2,3,3',4,5,5',6
28	2,4,4'	83	2,2',3,3',5	138***	2,2',3,4,4',5'	193	2,3,3',4',5,5',6
29	2,4,5	84	2,2',3,3',6	139	2,2',3,4,4',6	194***	2,2',3,3',4,4',5,5'
30	2,4,6	85	2,2',3,4,4'	140	2,2',3,4,4',6'	195	2,2',3,3',4,4',5,6
31	2,4',5	86	2,2',3,4,5	141	2,2',3,4,5,5'	196	2,2',3,3',4,4',5,6'
32	2,4',6	87	2,2',3,4,5'	142	2,2',3,4,5,6	197	2,2',3,3',4,4',6,6'
33	2',3,4	88	2,2',3,4,6	143	2,2',3,4,5,6'	198	2,2',3,3',4,5,5',6
34	2',3,5	89	2,2',3,4,6'	144	2,2',3,4,5',6	199	2,2',3,3',4,5,6,6'
35	3,3',4	90	2,2',3,4',5	145	2,2',3,4,6,6'	200	2,2',3,3',4,5',6,6'
36	3,3',5	91	2,2',3,4',6	146	2,2',3,4',5,5'	201	2,2',3,3',4',5,5',6
37	3,4,4'	92	2,2',3,5,5'	147	2,2',3,4',5,6	202	2,2',3,3',5,5',6,6'
38	3,4,5	93	2,2',3,5,6	148	2,2',3,4',5,6'	203	2,2',3,4,4',5,5',6
39	3,4',5	94	2,2',3,5,6'	149	2,2',3,4',5',6	204	2,2',3,4,4',5,6,6'
40	2,2',3,3'	95	2,2',3,5',6	150	2,2',3,4',6,6'	205***	2,3,3',4,4',5,5',6
41	2,2',3,4	96	2,2',3,6,6'	151	2,2',3,5,5',6	206	2,2',3,3',4,4',5,5',6
42	2,2',3,4'	97	2,2',3',4,5	152	2,2',3,5,6,6'	207	2,2',3,3',4,4',5,6,6'
43	2,2',3,5	98	2,2',3',4,6	153***	2,2',4,4',5,5'	208	2,2',3,3',4,5,5',6,6'
44	2,2',3,5'	99	2,2',4,4',5	154	2,2',4,4',5,6'	209	2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'
45	2,2',3,6	100	2,2',4,4',6	155	2,2',4,4',6,6'		
46	2,2',3,6'	101	2,2',4,5,5'	156**	2,3,3',4,4',5		
47	2,2',4,4'	102	2,2',4,5,6'	157**	2,3,3',4,4',5'		
48	2,2',4,5	103	2,2',4,5',6	158***	2,3,3',4,4',6		
49	2,2',4,5'	104	2,2',4,6,6'	159	2,3,3',4,5,5'		
50	2,2',4,6	105**	2,3,3',4,4'	160	2,3,3',4,5,6		
51	2,2',4,6'	106	2,3,3',4,5	161	2,3,3',4,5',6		
52	2,2',5,5'	107	2,3,3',4',5	162	2,3,3',4',5,5'		
53	2,2',5,6'	108	2,3,3',4,5'	163	2,3,3',4',5,6		
54	2,2',6,6'	109	2,3,3',4,6	164	2,3,3',4',5',6		
55	2,3,3',4	110	2,3,3',4',6	165	2,3,3',5,5',6		

* Non-ortho congener*, ** mono-ortho congener*, *** di-ortho congener*
 * also chlorinated in both *para* and at least two *meta* positions

3.7. Effekter av PCB

Toksiske effekter av PCB som vanligst er observert i forsøksdyr etter akutt og kronisk administrasjon av PCB blandinger/enkelt PCB komponenter inkluderer vekttap, hudforandringer, svekket immunforsvar, hormonelle og stoffskifte forstyrrelser, kreftutvikling, neurotoksiske effekter og kanskje viktigst nedsatt forplantningsevne (Ahlborg et al. 1992). I hvilken grad enkelte PCB kongener virker toksiske, vil i hovedsak være avhengig av kloreringsgrad og plassering av kloratomer på fenylingen. Det er strukturen (konfigurasjonen) av PCB molekylet som vil avgjøre type effekt og grad av giftighet for den enkelte kongener og det skilles mellom flate (koplanar) og "bulkete" PCB kongener. Man har funnet at som for de polyklorerte dibenzodioksinene og dibenzofuranene, er noen toksiske PCB effekter (f.eks. enzyminduksjon, immuntoksisitet) knyttet til binding av PCB kongener til en cytosolisk aryl-hydrokarbon (Ah) reseptor. Denne bindingen krever koplanarhet og nærvær av laterale klor på bifenylingen. Fra studier med individuelle PCB kongener og fra strukturlikhet med den mest giftige dioksin (2,3,7,8-TCDD) har Safe (1990) konkludert med at PCB kongener (77, 126, 169) som har klor substituert i begge para-posisjoner og minst to meta og ingen ortho (non-ortho) er de mest toksiske PCB kongener. Klorering i en (mono-ortho) eller 2 (dio-ortho) orthoposisjoner reduserer videre det toksiske potensiale p.g.a. mindre sannsynlighet for å anta koplanar konfigurasjon. Det vil si at vi pr. i dag vet noe om mekanismer for giftighet når det gjelder koplanar og tildels mono-ortho PCB, mens vi vet lite eller ingen ting om mekanismer involvert i toksisitet av di-ortho PCB. Man mistenker imidlertid di-ortho PCB forbindelser for å være ansvarlig for neurotoksiske effekter observert i nyfødte individer (inkl. spebarn) eksponert in utero og gjennom morsmelk.

4. KLORETE ORGANISKE MILJØGIFTER I ISBJØRN

I det følgende er forsøkt sammenfattet resultater fra miljøgiftundersøkelser på isbjørn fra Svalbard, Canada og Alaska. I disse studiene ble OCs nivå og sammensetning undersøkt i spekk-vev, samt at det i enkelte av undersøkelsene også ble analysert vevsprøver fra hjerne, lever og muskel. Om ikke annet er oppgitt foreligger resultatene på fettvekt basis (mg OCs/kg fettvekt = ppm) (Tabell 2.). Det er funnet få arbeidere i fra grønlandske områder (1 dyr), mens informasjon på dette feltet mangler helt i fra russiske nordområder.

4.1. PCB

4.1.1. Nivåer av sum PCB

Nivåene av sum PCB (Σ PCB) i prøver (6-18 dyr) fra kanadiske isbjørner ($n=121$) innsamlet i perioden fra 1982 til 1984 varierte fra 4 til 8 ppm (Norstrom et al. 1988). Resultatet viste en økning til ca. det dobbelte i 10-års perioden fra 1969 til begynnelsen av 1980-tallet. Nivåene av Σ PCB i leverprøver lå noe over det som ble funnet i spekkprøvene (forholdstall=2,71). I den samme artikkelen refereres det til OC analyser på en isbjørn fanget på vestkysten av Grønland i 1972. Det er angitt en PCB belastning på hele 21 ppm i denne bjørnen (Clausen et al. 1975). I et kanadisk materiale ($n>40$) innsamlet rundt 1970 (1968-1972) ble det registrert store individuelle variasjoner med

hensyn på Σ PCB konsentrasjoner (< 1 til 80 ppm) i forskjellige organer (Bowes & Jonkel 1975). Muskelprøver utgjorde over 50% av analysene i dette arbeidet. De høyeste verdiene ble funnet i muskel på unge dyr (>80 ppm), samt i lever fra eldre dyr (>60 ppm). Det ble analysert få spekkprøver, og det bemerkes at disse prøvene sannsynligvis er hentet fra spekkklag på nedre del av bakfoten. Nivåene i disse spekkprøvene (n=9, 2-15 ppm) var sammenlignbare med det som ble funnet av Norstrom et al. (1988) på 1980-tallet. Det ble registrert relativt lave Σ PCB konsentrasjoner i hjerneprøver (<1 ppm). En melke-prøve inneholdt relativt høyt nivå (18 ppm) (Bowes & Jonkel 1975). Lentfer (1976) viser til store variasjoner i prøver fra Alaska (n=77) innsamlet i 1970 og 1972. Prøver fra 2 til 15 dyr (totalt 8 prøver) var slått sammen for analyse, og Σ PCB varierte mellom < 2 ppm og 25 ppm. Alle analysene fra 1970 viste nivåer på over 10 ppm (våtvekt), mens 1972 materialet viste ca. 10% av dette. I motsetning til 1970 materialet ble 1972 resultatene angitt på fettvekt basis. Geografisk var områdene sammenlignbare, men 1970 materialet inneholdt færre ungdyr (n=5, <5 år, mens 1972 hadde n=23, <5 år) (Lentfer 1976). I dette arbeidet ble det også analysert på vevsprøver av hjerne, lever og muskel. Resultatene viste relativt lave nivåer (<1 ppm). Omregnet på fettvektbasis vil konsentrasjonene av hjerneprøvene fra 1970 ligge på mellom 3 og 4 ppm.

I over 10 år har man fra Svalbard rutinemessig innsamlet isbjørnmateriale fra dyr som er skutt eller funnet døde. Norheim et al. (1992) analyserte spekk og leverprøver fra dette materialet (n=24, 1978-1989). Nivåene varierte fra 2,6 til 90 ppm (gj.snitt=15 ppm for dyr<2 år (n=3), og gj.snitt=31 ppm for dyr>2 år (n=7)) i spekkprøver, og 0,1 til 78 ppm (gj.snitt=12 ppm for dyr<2 år (n=5), og gj.snitt=13 ppm for dyr>2 år (n=16)) i leverprøver. Det påpekes at nivåene i denne undersøkelsen er angitt på våtvekt basis. Dette vil spesielt være utslagsgivende i forbindelse med målinger i lever, hvor en vil se en dramatisk nivåøkning viss dataene blir fremstilt på fettvekt basis. Resultatene viste ingen vesentlige endringer av OC nivået i denne 10 års perioden (1978-1989). Det må her presiseres at materialet var heterogent med hensyn på viktige biologiske parametere, og er således lite egnet til å avsløre temporale endringer.

4.1.2. Arts-spesifikk OCs metabolisme

Ved å studere og sammenligne PCB mønsteret mellom arter er det fremkommet en del kunnskap om artsforskjeller med hensyn på evnen til å metabolisere og omdanne ulike kjemiske strukturer. Slik kunnskap er viktig for vurdering av mulige effekter ved PCB belastning.

Marine pattedyr ser ikke ut til å kunne metabolisere PCB kongener med klorsubstitusjon i 2,5- eller 2,3,6- seter, med 2,4,5-klorsubstitusjon på den andre phenylringen (ex. PCB nr. 52, 101, 149) (Muir et al. 1988). Tanabe et al. (1988) antyder at denne forskjellen grunner i at marine pattedyr enten har redusert eller mangler bestemte induserbare MFO (mixed-function oxidase) enzym-systemer (P450 CYP1A, CYP2B). PCB kongener som ser ut til å bioakkumuleres i pattedyr, som PCB nr. 118, 138, 187, 183 og 196 forekommer i et relativt lavere forhold i isbjørn enn i ringsel (Muir et al. 1988). PCB mønsteret i isbjørn viser seg å være spesielt, og forskjellig fra andre marine og terrestre pattedyr (Boon et al. 1991, Norheim et al. 1992). I isbjørn er de betydeligste kongener

klorsubstituert i minst 2,4,2',4',-seter (ex. PCB nr. 99, 138, 153, 170, 194), og foreligger i hovedsak som enten hexa- eller heptaklor bifenyler, mens ingen trikloro- og kun få tetraklorobifenyler er registrert (Muir et al. 1988, Norheim et al. 1992). I ringsel er dette forskjøvet, og hovedandelen av Σ PCB foreligger som penta- og hexaklor bifenyler (Muir et al. 1988). En undersøkelse fra Kanada viste at seks PCB kongener utgjorde hele 93% av Σ PCB (PCB nr. 99, 153, 138, 180, 170 og 193) i isbjørn, hvorav PCB nr. 153, 180 og 170 utgjorde ca. 70% (Norstrom et al. 1988). I en liknende undersøkelse fra Svalbard, der bare en av PCB kongenerne var byttet ut (PCB nr. 193 mot PCB nr. 194) var den tilsvarende prosentandelen sammenlignbar (87%) (Norheim et al. 1992). Isbjørn kan metabolisere PCB kongener med ikke-klorerte para-seter, ikke-klorerte meta- og ortho- nabo seter, eller med begge ortho-setene klorsubstituert på en av phenylringene (Norstrom et al. 1988). Dette tyder på at isbjørn har en enda større evne til å metabolisere PCBs enn ringsel spesielt med hensyn på enkelte bulkete PCB kongener. Fremmedstoffmetaboliserende enzymsystemer er imidlertid kun fragmentarisk kartlagt (Boon et al. 1991).

En biomagnifikasjonsfaktor på under 1 ($BMF < 1$) fra ringsel til isbjørn for Σ DDT (Norstrom et al. 1988) og p,p'-DDE (Muir et al. 1988), tyder på at isbjørn har en usedvanlig metabolsk kapasitet med hensyn på DDT komponenter i forhold til andre undersøkte pattedyr. Liknende observasjoner ble gjort for dioxin og furan kongener i et arbeid av Norstrom et al. (1990). Biomagnifikasjons-faktoren lå på under eller lik med 1 ($BMF \leq 1$) fra ringsel til isbjørn for dioxin kongener (PCDDs), mens det ikke ble funnet målbare nivåer av dibenzofuraner (PCDFs). Dette tyder på at isbjørn kan omsette disse fremmedstoffene.

4.2. Dioxiner og dibenzofuraner

Det foreligger relativt få arbeider på disse kjemikaliene i isbjørn. Dioxin kongener (TCDD og OCDD) ble funnet i både prøver av spekk og lever (Norstrom et al. 1988). Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. Nivåene av TCDD lå mellom deteksjonsgrensen (0,002 ppm) og 0,0037 ppm våtvekt, mens tilsvarende for OCDD lå nivåene mellom deteksjonsgrensen (0,008 ppm) og 0,0043 ppm våtvekt. Dibenzofuraner (PCDFs) ble ikke funnet i noen av isbjørnprøvene (Norstrom et al. 1990).

4.3. DDT

Det er ovenfor antydnet at isbjørn syntes å ha en usedvanlig metabolsk kapasitet med hensyn på DDT komponenter i forhold til andre undersøkte pattedyrarter (kap. 4.8.2.). Dette gjenspeiles i de relativt lavere nivåene av forholdstallet Σ DDT/ Σ PCB en finner i isbjørn i forhold til det som blir funnet i andre arter fra de samme områdene. Materialet som er beskrevet av Norstrom et al. (1988) under PCBs kapitlet, ble også analysert med tanke på andre organokloriner. Nivåene av Σ DDT i spekk varierte fra 0,12 til 1,19 ppm. I prøvene fra 1969 utgjorde DDT (sannsynligvis p,p'-DDT) en forholdsvis større andel av Σ DDT enn ca. 10 år senere, mens DDT totalt sett kun ble funnet i små mengder. Mesteparten av Σ DDT ble registrert som DDT metabolitten, DDE. På fettbasis ble det registrert over 10 ganger så høye Σ DDT nivåer i leverprøver i forhold til det som ble funnet i spekkprøvene (forholdstall=13,0) (Norstrom et al. 1988). DDT komponenten

o,p'-DDT ble registrert i polartorsk (muskel), men ble ikke funnet i målbare mengder i spekkprøver fra hverken ringsel eller isbjørn (Muir et al. 1988). Det ble funnet ca. 10 ganger så høye nivåer av Σ DDT i lever som i spekk sammenliknet på fettbasis (Norstrom et al. 1988). Bowes & Jonkel (1975) analyserte spekk, lever, muskel, hjerne og melkeprøver med hensyn på p,p'-DDE og p,p'-DDT metabolitter. Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. Når en sammenlikner nivåene på fettbasis, ble de høyeste konsentrasjonene registrert i muskel og leverprøver, med henholdsvis ca. 2 ppm og 4,5 ppm for p,p'-DDE metabolitten. I spekk varierte nivåene av p,p'-DDE fra 0,13 til 1,04 ppm, mens p,p'-DDT metabolitten varierte fra det halve til det dobbelte av tilsvarende p,p'-DDT verdi (Bowes & Jonkel 1975).

I et isbjørnmateriale fra Alaska er det rapportert om relativt lave verdier av tre DDT metabolitter (Lentfer 1976). Prøver fra spekk, lever, muskel og hjerne ble undersøkt. Materialet er ellers nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. Hverken DDE, DDD eller DDT metabolitter ble funnet i muskel prøvene, mens DDD metabolitten kun ble registrert i leverprøvene. Nivåene for disse varierte fra 0,04 til 0,21 ppm. Det ble ikke funnet markerte forskjeller mellom DDT metabolitter i hjerneprøver. Nivåene varierte fra 0,01 til 0,03 ppm våtvekt. Fettinnholdet i disse prøvene varierte fra 11 til 15 prosent. I spekkprøvene fant man derimot relativt høye DDT verdier i forhold til de to andre metabolittene. Konsentrasjonene av DDT varierte mellom 0,03 og 0,64 ppm (fettvekt), som var likt med eller opp til det dobbelte av DDE nivåene.

I leverprøver fra Svalbard materialet (Norheim et al. 1992) ble det ikke funnet målbare mengder av o,p'- eller p,p'-TDE, mens det i 2 av prøvene ble detektert både p,p'- og o,p'-DDT med verdier på henholdsvis 0,06-0,10 og 0,1-0,4 ppm (våtvekt). Disse DDT komponentene ble også registrert i spekkprøver i konsentrasjoner på henholdsvis 1 til 5 ppm og 6 til 13 ppm (våtvekt). Med hensyn på den viktigste DDT metabolitten, DDE, varierte nivåene fra <0,1 til 3,4 ppm våtvekt (gj.snitt=1,30 ppm for dyr<2 år (n=3), og gj.snitt=0,75 ppm for dyr>2 år (n=7)) i spekkprøver, og <0,1 til 0,5 ppm våtvekt (gj.snitt=0,12 ppm for dyr<2 år (n=5), og gj.snitt=0,18 ppm for dyr>2 år (n=16)) i leverprøver (Norheim et al. 1992). Clausen et al. (1975) har i en undersøkelse fra Grønland analysert OCs nivåer i en isbjørn. Det ble funnet 1,25 p,p'-DDE i spekkprøven.

4.4. Klordan-gruppen

Nest etter Σ PCB, ble de høyeste OCs verdiene registrert for Σ -klordan (Norstrom et al. 1988). Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. I spekkprøver varierte Σ -klordan konsentrasjonene fra 1,81 til 6,09 ppm. Den mest betydelige komponenten var oksyklordan med hele 63% av Σ -klordan (Norstrom et al. 1988). Transnonaklor utgjorde hele 30-40% av Σ -klordan i ringsel, men kun 9% i isbjørn. Heptaklor epoxide utgjorde 7% både i teknisk klordan og i Σ -klordan i isbjørn spekk, mens nonachlor-3 øket fra 1% i teknisk klordan til 16% av Σ -klordan i spekkprøvene. På fettbasis ble det registrert over 10 ganger så høye Σ -klordan nivåer i leverprøver i forhold til det som ble funnet i spekkprøvene (forholdstall=14,4) (Norstrom et al. 1988). I leverprøver fra Svalbard ble det funnet relativt høye verdier av den mest betydelige klordan metabolitten, oksyklordan (Norheim et al. 1992). Konsentrasjonene varierte fra 5,0 til 18,8 ppm våtvekt, med en

gjennomsnittets verdi på 8,5 ppm våtvekt ($n=7$). Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. Både heptaklor og heptaklor epoxide ble detektert i disse leverprøvene ($n=7$) med varierende konsentrasjoner fra 0,4 til 2,3 ppm våtvekt. Gjennomsnittsverdiene lå på henholdsvis 1,2 og 0,8 ppm våtvekt (Norheim et al. 1992). Clausen et al. (1975) fant ikke registrerbare mengder av heptaklor i en isbjørn prøve fra Grønland. Derimot ble det funnet 0,49 ppm heptaklor epoksyd, som er en metabolitt av heptaklor.

4.5. Drin-gruppen

I et isbjørmmateriale fra Kanada (Norstrom et al. 1988), ble det i spekk funnet dieldrin konsentrasjoner fra 0,17 og 0,96 ppm. Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. På fettbasis ble det registrert over 10 ganger så høye dieldrin nivåer i leverprøver i forhold til det som ble funnet i spekkprøvene (forholdstall=14,1) (Norstrom et al. 1988). I leverprøver fra Svalbard (Norheim et al. 1992) ble det ikke funnet målbare mengder av aldrin, mens dieldrin ble funnet i konsentrasjoner fra 0,5 til 1,2 ppm våtvekt, med en gjennomsnittsverdi på 0,8 ppm våtvekt ($n=7$). Lave endrin og dieldrin nivåer ($< 0,1$ ppm) i isbjørn fra vestre og nordre del av Alaska er rapportert i Lentfer (1976). Fra Grønland er det rapportert om hele 3,06 ppm aldrin i en spekkprøve fra isbjørn (Clausen et al. 1975).

4.6. HCH

I et isbjørmmateriale fra Kanada (Norstrom et al. 1988), ble det i spekk funnet HCH konsentrasjoner fra 0,30 og 0,87 ppm. Materialet er nærmere beskrevet under kapittel 4.1.1. På fettbasis ble det registrert omtrent like høye HCHs nivåer i leverprøver i forhold til det som ble funnet i spekkprøvene (forholdstall=1,15) (Norstrom et al. 1988). I leverprøvene ble det kun registrert forekomster av β -HCH metabolitten, mens opp til 29% av Σ HCH i spekkprøvene ble registrert som β -HCH (Norstrom et al. 1988). I leverprøver ($n=7$) fra Svalbard (Norheim et al. 1992) ble det ikke funnet målbare mengder av α - eller gamma-HCH, mens nivåene av β -HCH metabolitten varierte mellom 0,5 og 4,2 ppm våtvekt, med en gjennomsnittsverdi på 1,4 ppm våtvekt (Norheim et al. 1992). Clausen et al. (1975) fant ikke registrerbare mengder av hexaklorcyklohexan (HCH) i en isbjørn prøve fra Grønland.

4.7. Andre

Hexaklorbenzen (HCB) var dominerende blant klorbenzener (CBs) og representerte ca. 75% av CBs i isbjørnprøver fra Canada. I en samleprøve på 10 dyr fra Barrow Strait (1982) ble Σ -CBs målt til 0,34 ppm våtvekt (Muir et al. 1988). I en undersøkelse av Norstrom et al. (1988) varierte konsentrasjonene av Σ -CBs i spekkprøver fra 0,19 til 0,40 ppm. I spekkprøver fra Svalbard (Norheim et al. 1992) ble det registrert høyere HCB verdier i ungdyr enn i voksne dyr. Nivåene varierte fra $<0,05$ til 1,5 ppm våtvekt (gj.snitt=0,54 ppm for dyr <2 år ($n=3$), og gj.snitt=0,12 ppm for dyr >2 år ($n=7$)) i spekkprøver, og $<0,01$ til 0,11 ppm våtvekt (gj.snitt=0,02 ppm for dyr <2 år ($n=5$), og gj.snitt=0,02 ppm for dyr >2 år ($n=16$)) i leverprøver (Norheim et al. 1992). Toxaphene ble i en kanadisk undersøkelse registrert i polartorsk, men ble ikke funnet i målbare mengder hverken i ringsel eller isbjørn (Muir et al. 1988).

4.8. Oppsummering

I isbjørn er det registrert følgende organokloriner: PCBs, DDTs, HCHs, klordan og klordan metabolitter, dieldrin, aldrin, HCB, heptaklor og heptaklor epoksyd, og dioxiner. Nivåene av disse miljøgiftene er beskrevet i studier fra Alaska (Lentfer 1976), Kanada (Bowes & Jonkel 1975, Norstrom et al. 1988, Muir et al. 1988), Grønland (Clausen et al. 1975) og Svalbard (Norheim et al. 1992). I tillegg til OCs nivåer i spekkvev, har enkelte av arbeidene også henvist til OCs konsentrasjoner i lever, muskel, hjerne og/eller morsmelk. Norstrom et al. (1988) angir et forholdstall mellom OCs nivåer i lever og spekk, og viser at HCHs og HCB er likt fordelt i begge vev i henhold til fettinnhold, mens Σ DDT, Σ -klordan og dieldrin i mye større grad ble konsentrert i leverprøvene. Forholdstallet for Σ PCB viste en mellomting av dette, og forekommer i ca. dobbelt så høye konsentrasjoner i leverprøver. Bowes & Jonkel (1975) viser til høye Σ PCB nivåer i en enkel morsmelkprøve (18 ppm), samt meget høye verdier i enkelte prøver av lever og muskel (60-80 ppm).

Undersøkelsene viser at Σ PCB nivåene i prøver av isbjørnspekk er mer enn ti ganger høyere enn nivåene av andre OCs. De høyeste verdiene av Σ PCB (90 ppm) er registrert i dyr fra Svalbard (Norheim et al. 1992). Av de andre organoklorinene, har det vist seg at Σ -klordan, og i særdeleshet oxyklordan, utgjør en betydelig andel av Σ OCs. Til sammen kunne Σ PCB og Σ -klordan utgjøre hele 80% av organoklorinbelastningen (Σ OCs), mens Σ DDT verdiene lå på kun ca. 10% av Σ PCB konsentrasjonene (Norstrom et al. 1988). De relativt lave nivåene av DDT metabolitter, og i særdeleshet DDE, som er registrert i isbjørn, indikerer at denne arten kan kvitte seg med disse fremmedstoffene. Biomagnifikasjonsfaktor (BMF) på fettvekt fra ringsel til isbjørn ble regnet ut til å være under en for Σ DDT ($BMF < 1$), og ca. åtte for Σ PCB og Σ -klordan ($BMF = 8$) i en kanadisk undersøkelse (Muir et al. 1988). Tilsvarende ble det fra Svalbard rapportert om BMF verdier under en for p,p'-DDE ($BMF < 1$) (Norheim et al. 1992). Enkelte PCB kongener som bidro betydelig til Σ PCB i ringsel, ble funnet kun i små mengder, eller forekom ikke i det hele tatt i isbjørnprøvene. Dette tyder på at isbjørn metaboliserer disse PCB forbindelsene. Dette gjelder PCB kongener som er klorsubstituerte i 2,5-, 3,4-, eller 2,3,5-posisjoner eller tilsvarende uten kloratomer hverken i para seter, eller i ortho-meta nabo seter (Norstrom et al. 1988).

Over ca. en ti års periode, fra slutten av 1960-tallet til begynnelsen av 1980-tallet, fant Norstrom et al. (1988) en markert nivåøkning av Σ -klordan (4X), PCB (2X), Σ HCH (2X) og dieldrin (2X) i isbjørn, mens nivåene av Σ DDT forble uforandret. Selundersøkelser fra andre områder i kanadisk Arktis fra den samme perioden, viser en motsatt tendens, med over halvering av Σ PCB og Σ DDT nivåer i ringsel, grønlandsel og havert (Addison et al. 1984, Addison and Zinck 1986). Tolkingsmønsteret er komplisert. I tillegg til at det er benyttet forskjellige analysemetoder påpeker Norstrom et al. (1988) mange faktorer som kan påvirke resultatene, så som forskjeller på spekk og kondisjonsforhold, forskjellig førtilgang mellom periodene og/eller en øket konsentrasjon av OCs i sel fra disse områdene i 1982-1984 (Norstrom et al. 1988). En øket bruk av klordanprodukter etter DDT restriksjonene i USA tidlig på 1970-tallet, forklarer den

sterke stigningen av ###-klordan konsentrasjoner i isbjørnprøvene i denne perioden. Det ble også registrert et ca. dobbelt så høyt forholdstall mellom $\Sigma\text{PCB}/\Sigma\text{DDT}$ (fra 12 til 21) i isbjørnprøvene, mens forholdstallet mellom DDT/DDE sank betraktelig (Bowes & Jonkel 1975, Muir et al. 1988). Dette tyder på en redusert bruk av DDT pesticidet i denne perioden.

Det ble registrert geografiske forskjeller med økende OCs konsentrasjoner i isbjørnprøver fra nord til sør i kanadisk Arktis (Norstrom et al. 1988). Dette sammenfaller med atmosfæriske målinger og snøprøver fra disse områdene. Det ble også funnet en økning i Σ -klordan, ΣDDT og dieldrin konsentrasjonene fra vest mot øst ved ca. 70°N (Kanada), mens nivåene av ΣPCB ikke viste denne tendensen (Norstrom et al. 1988). En vil derimot finne en økning av ΣPCB konsentrasjoner fra vest mot øst ved å sammenligne isbjørndata fra henholdsvis Kanada og Svalbard (Norstrom et al. 1988, Norheim et al. 1992). Dette overenstemmer med et studie av Norstrom et al. (1990), der nivåer av de mengdemessige mest betydelige PCB kongener (ikke spesifisert) i ringsel fra både Kanada og Svalbard sammenlignes. Det ble i det sistnevnte materiale registrert dobbelt så høye verdier. Dette tyder på at det eksisterer en øst-vest gradient for disse PCB forbindelsene. Det må påpekes at en ved slike sammenligninger bør være klar over både de biologiske variasjoner og eventuelt forskjeller i analysemetodikk.

Tabell 2. Gjennomsnittskonsentrasjoner (ppm) av klorerte miljøgifter i isbjørn spekk fra Alaska, Canada og Svalbard i perioden fra 1968 til 1989. Referanser: a) Norheim et al. (1992); b) Bowes & Jonkel (1975); c) Norstom et al. (1988); d) Muir et al. (1988); e) Lentfer (1976). (Mean concentrations (ppm) of chlorinated pollutants in polar bear fat from Alaska, Canada and Svalbard in the period from 1968 to 1989.)

Område	Svalbard	Svalbard	Canada	Canada	Canada	Canada	Canada	Canada	Canada	Alaska West	Alaska North	Alaska West	Alaska North	Alaska West	Alaska North
Antall (n)	7	3	9	20	72	10	19	40	10	2	3	10	10	10	13
Adulte (A)	A												A		14
Juvenile (J)	J									J	J	J	J	A	A
(J+A)				J+Ab	J+Ab	J+A	J+Ab	J+Ab	J+Ab						
Våtevekt (VV)	VV	VV		FV	FV	FV	FV	FV	FV	?	?	?	?	?	?
Fetvekt (FV)															
Sum DDT			1.4	0.21	0.21	0.21	1.1	0.34	0.21						
DDE	0.75 (<0.1-2.7)	1.3 (0.2-3.4)	0.28 ^a (0.13-1.03)							0.12	0.15	0.08	0.13	0.05	0.06
p,p'-DDT			0.21 (nd-0.62)							0.43 ^c	0.52 ^c	0.25 ^c	0.41 ^c	0.09 ^c	0.12 ^c
Sum PCB	31 (2.9-90)	15 (4.1-21)	5.5 (2.0-14.5)	3.6	5.6	4.4	8.1	3.9	4.6	25.4	20.0	10.6	15.1	1.7	2.1
PCB/ DDT			12.1 (3.6-26.7)			20.8			21.8						
Sum CHLOR				1.4	3.1	2.8	7.0	2.8	3.0						
Sum HCH				0.28	0.48	0.44	0.73	0.35	0.33						
DIELDRIN				0.34	0.32	0.38	0.91	0.36	0.38	0.27	0.07	0.10	0.08	0.09	0.07
HCB	0.12 (<0.05-0.22)	0.54 (<0.05-1.5)												0.07	0.06
HEPTACHLOR EPOXIDE														0.04	0.02
Referanse År	1978-89	1978-89	1968-72	1969	1982	1982	1983	1984	1984	1970	1970	1970	1970	1972	1972

a p,p'-DDE; b Gj.snittsverdier ut i fra gruppeprøver; c som DDT
nd: ikke detektert

5. UTVALGTE EFFEKTSTUDIER PÅ LABORATORIEDYR

Vi har valgt å prioritere forskningsarbeider som beskriver effektstudier på pattedyr innenfor felter som omhandler reproduksjonsforstyrrelser, forstyrrelser av det endokrine system, forstyrrelser i forbindelse med vitamin A metabolisme, samt påvirkning av immunforsvaret. Resultater fra laboratorieforsøk på mus, rotte, marsvin, mink og ape er samlet inn under dette kapitlet, og refereres i denne artsrekkefølgen under hvert underkapittel.

Neurotoksiske effekter/adferdsforstyrrelser og utvikling av svulst/kreft hører i høyeste grad med under en risikovurdering av PCB og andre organokloriner. Imidlertid er det praktisk vanskelig å studere eventuelle skade-effekter forbundet med disse i naturlige populasjoner av f.eks. isbjørn, og det foreligger ikke feltundersøkelser innenfor disse fagfelt. Vi har derfor valgt ikke å referere/diskutere dette i denne rapporten.

Det er flere grunner til å være forbeholden med å ekstrapolere resultater fra laboratorieforsøk til forhold *in natura*. Det er sjelden at man undersøker de samme artene. Modellforsøkene utføres som regel på laboratoriedyr (oftest mus eller rotte), forsøksperiodene er relativt korte, og kjemikaliedosene som benyttes ligger ofte over det en finner i naturlige sammenhenger. I tillegg analyseres det som oftest på enkeltstoffer i laboratorieforsøk, mens i biota forekommer flere OCs alltid samtidig i et kjemikaliekompleks. Dette kompliserer tolknings-mulighetene. Det foreligger relativt få forskningsarbeider med hensyn på synergistiske og antagonistiske effekter av klorerte organiske miljøgifter. Man har også relativ liten kunnskap om langtidseffekter av disse fremmedstoffene.

5.1. Reproduksjonstoksisitet

5.1.1. PCB

Watanabe og Sugahara (1981) har i museforsøk vist til mulig effekt-forskjeller mellom oral og subkutan tilføring av teknisk PCB. Det ble gjort forsøk med subkutane injeksjoner av 0,05 ml av PCBs (Kanechlor-500) i 95% ethanol fra sjette drektighetsdag og videre i 10 dager utover i drektighetsperioden. Antall tilfeller av åpen gane i ungekullene viste en doseavhengig respons. Totaldosene lå på mellom 10 og 50 mg PCB (Kanechlor-500).

Effekter knyttet til fosterutviklingen hos mus ble undersøkt av Birnbaum et al. (1985). Arbeidet antyder synergisk effekt mellom enkelte PCB kongener og dioxinet 2,3,7,8-TCDD. Undersøkelsen viste til en 10-dobling av antall åpen gane i musefoster når 2,3,7,8-TCDD (0,012 ppm) ble kombinert med PCB nr.156 (40 og 80 ppm) i mordyr. Kun 2,3,7,8-TCDD injeksjon ga signifikant færre kasus, mens ingen effekt ble funnet ved kun PCB nr.156 injeksjon. Kombinasjon av 2,3,7,8-TCDD og PCB nr.153 ga ingen signifikant forskjell fra 2,3,7,8-TCDD administrert alene. Signifikant økning av ratio levervekt/kroppsvekt ble registrert i injiserte mordyr sammenlignet med kontrollgrupper. Ingen signifikante forskjeller ble funnet mellom prøvedyr og kontrollgrupper med hensyn på vekt og antall av levende foster, døde foster eller vekt av placenta.

Linzey (1988) viser til kroniske effekter av PCBs hos mus. I føden ble det tilsatt 10 ppm PCBs, både i første og annen generasjon. Resultatene tyder på at dyrene i annen generasjon hadde lavere fekunditet i forhold til både kontrollgruppene og PCB behandlede mordyr i førstegenerasjon. Forfatterne ser ikke bort i fra at forsøksoppsettet kan ha påvirket resultatene. Selv om det var lik fødselsvekt i kontrollgruppene og forsøksdyrene (1- og 2- generasjon), ble ungeveksten redusert etter 4, 8 og 12 uker i ungekull fra PCB behandlede første og annen generasjons mødre. I tillegg ble det funnet redusert vektøkning av ovarier og uterus etter 8 og 12 uker. Ingen forskjeller ble funnet med hensyn på testikkelvekt.

I museforsøk viser Biegel et al. (1989) at enkelte PCB kongener (PCB nr.52 og PCB nr.153, samt Aroclor 1254) er antagonist i forhold til effekten av 2,3,7,8-TCDD (dioxin kongen) i forbindelse med dannelse av åpen gane i nyfødte museunger. Dette viser seg å være doseavhengig, og det forbindes med affinitet og binding til aryl hydrokarbon reseptoren (Ah-reseptor). Konklusjonene her er noe motstridende i forhold til resultater fra Birnbaum et al. (1985).

I forsøk på mus, viser Marks et al. (1989) signifikant økning av misdannelser i musunger ved førtilsetting av PCB nr.77 til mordyr ved doser på 4, 8, 16, 32 og 64 ppm, henholdsvis med 7.2%, 9.8%, 25.4%, 50.0% og 75.0%. I kontrollgrupper ble det registrert ca. 1% misdannelser. Av påvisbare effekter var det åpen gane og hydronephrosis som dominerte. Hverken PCB nr.80 eller TMB (tetrametylbifenyl) viste noe utslag på mordyr eller på kull ved høyeste dose (65 ppm/dag). TMB viste at en ikke halogenert klor substituerer av et bifenyli i posisjonene 3 og 4 på PCBs fenylinger, ikke fører til liknende effekter som etter en PCB nr.77 eksponering. PCB nr.77 er et non-ortho-klorert PCB kongen med klor substituert i posisjonene 3 og 4.

Radioaktivt merket teknisk PCB (KC-600) ble tilført hunnrotter i doser på 10 ppm/uke over 4 uker før parring (Takagi et al. 1986). I hovedsak viste forsøket overføringer av PCBs in utero og via melken til neste generasjon. I gjennomsnitt ble ca. 0,003% av PCBs i mordyr overført til fetus, mens inntil 5% av PCB i mordyret ble overført til ungene via melken. Gjennomsnittnivåene i melken lå på 1,84 ppm. Det ble ikke vist til effekter på foster eller unger.

I et arbeid av Sager et al. (1987), ble hannrotter tidlig postnalt tilført forskjellige konsentrasjoner av PCB produktet Aroclor 1254 (PCB1=8 ppm, PCB2=32 ppm og PCB3=64 ppm). Disse ble kryssset med hunndyr som ikke var PCBs behandlet. Resultatene ga statistisk færre embryoer og et redusert antall av befruktede egg som festet seg i livmoren sammenlignet med kontrollgrupper, og også med en gruppe dyr som fikk lavere kosttilførsel. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller i antall spermier mellom forsøksgruppene. Forfatterne diskuterer mulige PCB påvirkninger i forbindelse med spermcellenes bevegelse og motorikk.

I en undersøkelse utført på marsvin (Lundkvist 1990), ble Clophen A50 (2,2 mg) tilført in utero og via melken. Disse dosene ble tilført mordyr under drektighetsperioden fra dag 18 til dag 60, og tilsvarte mellom 1,8-3,2 mg/kg kroppsvekt. Ungekull fra disse viste en

langsommere vekst og en forsinket kjønnsmodning i forhold til kontrollgrupper. Ved tre måneders alderen var testikkelvekten signifikant lavere i hanner fra mødre som hadde fått tilført PCBs. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller med hensyn på testosteronnivå mellom gruppene.

I forsøk utført på marsvin (Brunstrøm et al. 1982) ble det vist at 2,2 mg Clophen A50/dag tilsatt i føden fra dag 16 til dag 60 under drektighetsperioden, ga statistisk lavere kullstørrelse i forhold til kontrollgrupper. Kun 2 av 18 drektige dyr bar hele kull, mens 4 dyr aborterte foster mellom dag 50 og dag 55 av drektighetsperioden.

Aurlich & Ringer (1977) viser gjennom flere forsøk at mink er spesielt følsom ovenfor PCB påvirkning. Det ble registrert liten appetitt, fettlever, nedbrytning i nyrevev og svulster i tarmsystemet i forsøksdyrene. Når det ble tilført doser på over 5 ppm Aroclor 1254/dag i føret (dagsrasjoner på ca. 150 g) i to måneder før befruktning, ga dette dramatiske utslag på antall levendefødte unger, med opp til 100% dødelighet. PCB nivåene i spekkvev fra disse dyrene er ikke oppgitt. Noen av hunddyrene fra disse forsøkene ble kryssset med hanner fra kontrollgrupper, etter å ha blitt føret på normal kost i ca. ett år. Flere av mødrene bar frem levende unger. Forfatterne påpeker at om man slutter å tilføre PCBs i kostholdet, vil PCB påvirkning i forbindelse med reproduksjon ikke være av varig art.

I minkforsøk viste Backelin & Bergman (1992) effekter med hensyn på fosterutvikling. Det ble tilsatt Aroclor 1254 (1,64 mg/dag), Clophen A50 (2 mg/dag) eller tilsvarende forskjellige blandinger av 0-, 1- og 2-4-ortho CBs i føden til drektige dyr i ca. 80-96 dager. Dette ga utslag på kullstørrelse. Clophen A50 tilførsel viste seg å gi sen fosterdød og corporea lutea i uterus, mens Aroclor 1254 medførte høy frekvens av tidlig fosterdød med for det meste corporea albicantia i uterus. Det antydes effekt og virkning i forhold til det hormonelle system, hvor ubalanse kan påvirke drektighetsforløpet.

Reproduksjonssuksess hos 160 hunn mink som fikk tilført forskjellige PCB sammensetninger, ble undersøkt (Kihlstrøm et al. 1992). Doser på 2 mg Clophen A50 eller 1,64 mg Aroclor 1254 / dag, senket antall levendefødte og senket gjennomsnittsvekten hos nyfødte, uten samtidig å endre på implantasjonsraten. Størst betydning i forhold til reproduksjonsforstyrrelser ble relatert til 0- og 1-ortho CBs gruppene. Ved i tillegg å tilsette 2-4-ortho CBs i andre PCBs fraksjoner, øker den toksiske effekten.

Truelove et al. (1990) utførte en større undersøkelse på ape (*Malaca mulatta*) i et langtidsstudie som strakte seg over flere år. Doser på 0, 5, 20, 40 og 80 mg Aroclor 1254/kg/dag viste etter 2 år gjennomsnittskonsentrasjoner i spekk (fett vev) på henholdsvis 0,79, 7,8, 22,6, 47,7 og 85,3 ppm fett vekt (standardavvik på 40-50%). Liten eller ingen effekt ble funnet mellom gruppene med hensyn på menstruasjons syklus eller dens varighet, heller ikke ble det funnet forandringer i progesteron eller østrogen syntesen.

5.1.2. DDT

I et rotte-studie (Sprague-Dawley) av Kornbrust et al. (1986) ble det vist at p,p'-DDE ikke påvirker amming eller vekst av ammende kull ved en dose på: 10 mg p,p'-DDE/kg 5 dager/uke i 5 uker før fødsel og under forsøket.

Juberg et al. (1991) viser til en øket frekvens av uterus sammentrekninger etter o,p'-DDT påvirkning in vitro. Det tyder på at det kan være en østrogen effekt av dette pesticidet, som igjen kan ha sammenheng med for tidlige fødsler. Det samme forskerteamet (Juberg et al. 1992) viser at den østrogene effekten til o,p'-DDT ikke er bundet eller avhengig av prostaglandin E₂ (PGE₂) frigjøring, som også stimulerer muskelsammentrekninger i uterus, eller i et direkte østrogen reseptor-bundet forhold. Videre er det vist at dette pesticidet påvirker ionetransport over nerve membraner.

5.1.3. Klordan-gruppen

I et museforsøk viser Blash et al. (1987) en doserelatert effekt i testikler, med hemning av spermatogenesis. Undersøkelsene baserte seg på diameter måling av et viss antall spermledere (15), samt prosentvis ødelagte spermledere og histologiske forandringer i vev. Dosene som ble gitt oralt (teknisk klordan), var på 100 og 300 ppm kroppsvekt, tilsvarende 0,08 og 0,25 mg/dag i 30 dager.

Etter eksponering med heptaklor ble det funnet en selektiv konsentrering i kjønnsorganene (Amita Rani *et al.* 1992). En lavere karbon anhydrase aktivitet ble registrert i blodet (doseavhengig). Dette kan innvirke på pH-verdien i det hunnlige kjønnsorgan, og derved påvirke forplantningsevnen.

5.1.4. Drin-gruppen

I forsøk med mus og rotte viser Kavlock et al. (1981) til artsforskjeller med hensyn på følsomhet og reaksjon i forhold til endrin. Det ble ikke påvist teratogen effekt i mus eller rotte ved vedvarende førtilsetting under drektighetsperioden. Selv ved tilføring av toksiske doser til mordyret, ble det ikke observert teratogen effekt på avkom. I avkom fra begge arter ble det registrert levervektøkning og senket øking av kroppsvekten i forhold til kontrollgrupper.

I bukhulen på rotte ble det injisert 150 mg/kg/dag aldrin i 13 og 23 dager (Chatterjee et al. 1988). Konsentrasjonen av testosteron i plasma sank suksessivt, og det ble registrert vektreduksjon i kjønnskjerter. Andre artikler som siteres antyder nedsatt spermvolum forbundet med dette pesticidet. I den samme undersøkelsen sank testikulært 3 β -HSD og 17 β -HSD (hydroxysteroid dehydrogenaser), mens kolesterol konsentrasjonen øket. Dette tyder på en nedsatt steroidogenese og testosteron syntese.

I rotteforsøk injiserte Castro et al. (1992) 1 mg aldrin/kg gjennom hele drektighetsperioden. Det ble registrert en senere utvikling av tenner og av testikler, samt adferdsavvik i kull fra aldrin behandlede mordyr. Dette gjaldt både nyfødte unger og dyr i voksen alder (etter 90 dager).

5.1.5. HCH

Chadwick et al. (1988) injiserte 0.069 mmol gamma-HCH/kg/dag (lindan) i hunnrotter. Hunndyr fra disse mødrene fikk tilført opp til 40 mg gamma-HCH/dag via føden, og det ble påvist en doseavhengig respons med signifikante utslag i gruppene som fikk tilført over 20 mg/dag. Av effekter ble det registrert forsinket kjønnsutvikling, endret østrogen syklus, vekt reduksjon av hypofysen og uterus, samt et øket matinntak. Det antydes at lindan kan ha en antiøstrogen effekt.

5.1.6. Andre

Det ble ikke funnet effektstudier i forbindelse med reproduksjonstoksisitet med andre OCs enn de som er beskrevet ovenfor.

5.1.7. Oppsummering

Med hensyn til reproduksjonstoksisitet i forsøksdyr som mus, rotte, marsvin, mink og ape, ble det i flere arbeider registrert redusert vekst i ungekull og forsinket kjønnsmodning (PCBs, aldrin, HCH), samt reduserte ungekull (PCB). Øket andel av misfoster (åpen gane) ble funnet ved tilførte kombinasjoner av enkelte PCB kongener med dioxin (2,3,7,8-TCDD). Hemning av spermatogenese (klordan), nedsatt steroidogenese og testosteron syntese (aldrin), samt endring i spermiecellenes motorikk (PCB) er diskutert i flere av artiklene. Det kan tyde på at o,p'-DDT (østrogen effekt) og en av HCH isomerene (anti-østrogen effekt) virker antagonistisk. En oppkonsentrering av heptaklor i reproduksjonsorganer (selektivt), kan ha virkning på forplantningsevnen ved at pH-verdi i uterus endres.

5.2. Endokrine system

5.2.1. PCB

Brouwer et al. (1986) har i forsøk på mus og rotte funnet at metabolitter av PCB nr. 77 direkte kan påvirke transthyretin (TTR), som derved hindrer dannelsen av komplekse transportproteiner for retinol og thyroxin i plasma. Dette fører til et senket nivå av RBP (retinol binding protein, transport), retinol og thyroxin i plasma, og fører til lave vitamin A konsentrasjoner (hypovitaminosis A).

I et forsøk av Wassermann et al. (1973) fikk voksne hannrotter tilført 250 ppm Aroclor 1221 via drikkevannet over en 10 ukers periode. Dette ga et nivå i fettvev på 5,8 ppm (kontroll dyr = 0,065 ppm). Plasma nivå av det corticosterone (steroid hormon), som blir dannet i zona fasciculata i binyrene, ble doblet (12,3 µg/ 100 ml plasma) i forhold til kontrollgrupper. Det viste seg at konsentrasjoner av andre OCs i fettvevet også øket ved PCB tilføring, noe som tyder på en metabolsk effekt av PCB.

I rotteforsøk ble forskjellige PCB blandinger (Aroclor 1254, 1242 eller 1016) tilført hunnrotter. Konsentrasjoner på opp til 50 ppm ble tilført dyrene via føden over en 5 til 7 måneders periode (Byrne et al. 1988). Corticosteron i serum sank for alle forsøksgruppene i forhold til kontrollgrupper. Det vistes en doseavhengig effekt hvor "50" eksponeringen ga 5 ganger (5x) lavere verdi av corticosteron i forhold til "0" gruppen. Det antydes mulig skadelig effekt på binyrene (adrenal cortex).

Brouwer (1989) viste at enkelte PCB kongener (PCB nr.77) og PCB produkter (Aroclor 1254) kan påvirke bindinger mellom total thyroxin (TT4) og transport proteinet transthyretin (TTR). Dette påvirker konsentrasjonen av thyroxin i sirkulasjon, med en drastisk reduksjon TT4 i plasma, siden fri thyroxin (T4) relativt raskt fjernes fra blodsirkulasjonen. Bastomsky (1977) antyder induksjon av UDP-glucuronosyl transferase av PCB og dens like, og dermed en mulig øket nedbrytning og utskillelse av fri thyroxin. Arbeider av Byrne et al. (1987) og Heussen et al. (1992) viser til liknende effekter.

Forsøk på rotte (Durham & Brouwer 1990) indikerer en tidlig oppkonsentrering av PCB nr.77 (TCB) i binyrekjertlene, med mulige påvirkninger av kolesterol metabolismen (en forløper til steroid syntese). Det ble funnet merkbare forandringer i retinoid homeostasen i lever og binyrekjertler etter TCB intoksikering.

Hansen et al. (1992) viser i rotteforsøk at PCB kongener, PCB metabolitter og tekniske blandinger av PCB har effekt på uterus vekt i ikke-kjønnsmodne rotter. En liknende effekt ble funnet ved injeksjon av estradiol-17 β . Ortho-substituerte PCB kongener viser en østrogen effekt, med øket placenta vekt, mens PCB nr.77 viser antiøstrogen effekt på linje med 2,3,7,8-TCDD (dioxin). Aroclor 1242 viste seg å ha større effekt ved repeterte smådoser i forhold til store enkeldoser, når totaltilførselen ellers var lik.

I et rotteforsøk ble forskjellige doser PCB nr.169 (0,2-1,8 mg/kg) tilført via føden fra første drektighetsdag (Morse et al. 1992). En gruppe av dyrene fikk videre tilført 0,6 mg/kg/dag PCB nr.169 og 1,0 mg/kg/dag PCB nr.77 fra dag 2 til dag 19 under drektighetsperioden. Det ble påvist lavere konsentrasjoner av thyroide hormoner i plasma, samt endret thyroid metabolisme (fra passivt (T4) til aktivt (T3) hormon) i hjernehomogenat fra voksne drektige dyr, fetus og avkom. I fetus ble dette registrert kun når mordyret ble tilført både PCB nr.169 og PCB nr.77, mens det i avkom også ble registrert i de som kun ble tilført PCB nr.169. Man skiller her altså på transplacental overføring (PCB nr.77) og overføring via melken (PCB nr.169 og PCB nr.77). En øket 5'D-2 (Thyroxine 5'-Deiodinase type 2, enzym involvert i omdannelse av T4 til T3) virker som en respons på lokal hypothyroidisme. Det antydes at dette kan ha viktige virkninger i fetus i forhold til utvikling av nervesystemet.

I et studie på marsvin ble det via føden tilført 2,2 mg Clophen A50/dag fra dag 17 til dag 61 under drektighetsperioden (Lundkvist & Kindahl 1989). Det ble funnet forhøyde plasma verdier av 15-keto-13,14-dihydroprostaglandin F-###, østron sulfat, østradiol-17 β i sen fosterutvikling, mens det ikke ble registrert endrede progesteron verdier i plasma. Dette resultatet støtter ikke oppunder teorien om at det er en enzym indusert nedgang i konsentrasjonen av progesteron som er hovedårsaken til fosterdød i PCBs injiserte marsvin.

Bergman et al. (1992) viser i minkforsøk at metabolisering av PCBs gir oksygen og svovelholdige metabolitter. Methyl-sulfonyl klorobifenyl (MeSO₂-CBs) er også funnet i sel (havert) fra Østersjøen. Det er lite kjent i hvilken grad disse metabolittene kan ha toksisk virkning. Brouwer (1991) drøftet dette, og viser til arylhydrokarbon reseptoren

(Ah-reseptor), og dens rolle som vektor i induksjonskomplekset ved dannelsen av PCBs metabolitter. Disse dannes ofte ut i fra de relativt planare PCB kongener. Det antydes at hydroxylmetabolitter (PCB-OH) virker inn og endrer på vitamin A metabolismen og metabolismen av thyroide hormoner, mens metylsulphon metabolitter (MeSO₂-CBs) kan ha innvirket på utviklingen av lunge- og binyrevev i musefoster.

I minkforsøk viser Bergman et al. (1992) til forskjellige effekter i levercellene, ved blant annet peri- og centrolobulære fett forandringer. Dette relateres ikke direkte til 0- og 1-ortho CBs, men til forskjellige fraksjoner av teknisk PCBs.

Edqvist *et al.* (1992) undersøkte biokjemiske parametere i drektig mink, som via føden har fått tilsatt PCBs (Aroclor 1254, Clophen A50) eller forskjellige sammensetninger av PCB kongener. Følgende blodparametre ble undersøkt: S-ALAT (alanin aminotransferase), S-ALP (alkaline fosfatase), S-BA (serum bile acids), S-cholesterol og S-fructosamin. Lavere konsentrasjoner ble funnet i mange av tilfellene (varierende PCB kongener sammensetning). Ved 0-ortho Cbs eller disse kombinert med andre Cbs, vises forandringer ved forstyrrelser i levercellene (hepatocytes). Forfatterne antyder at de biokjemiske forandringer som ble registrert i blodet ved disse forsøkene, også kan benyttes ved evaluering av PCB kontaminering i naturlige populasjoner.

Hunn mink fikk tilsatt 2 mg Clophen A50 eller enkelt kongener i kombinasjon (0-, 1- eller 2-4-ortho CBs) i føden, daglig i 84-96 dager (Brunstrøm 1992). Monooksygenase aktiviteten ble analysert i mordyr og ungekull 5 dager etter fødsel. EROD (Ethoxyresorufin O-Deethylase) aktiviteten øket ca. to til tre ganger, mens AHH (Aryl Hydrokarbon Hydroksylase) aktiviteten øket ca. to ganger sammenlignet med tilsvarende kontrollverdier. De nyfødte var mest følsomme for induksjon.

Van Den Berg et al. (1988) viste i et apeforsøk at en finner en dosegradert senkning av plasma thyroxin hormoner fra 35 til 99%, etter opp til 23 ukers forsøk med mating 2 ganger i uka med henholdsvis 0,1, 1 og 3 mg PCB nr.77/kg kroppsvekt.

5.2.2. DDT

Johnson et al. (1988) antydte i et rotteforsøk at o,p'-DDT kan ha østrogen virkning via forskjellige mekanismer. Enten ved genom og ikke-genom påvirkning, ved utvidet livmor, ved øket histamin konsentrasjon ("slipp"), eller ved øket produksjon av RNA, DNA og proteinsyntese.

I et studie viser Brandt et al. (1992) at mink metaboliser forskjellige DDT metabolitter til cytotoxiske intermediater i binyrebarken (zona fasciculata). 3-methylsulfonyl-DDE (MeSO₂-DDE), o,p-DDD og p,p-DDD kan føre til vevsforstyrrelser og celledød. Det viser seg at det er store arts- variasjoner (mink, mus, rotte, sel) med hensyn til aktivisering av disse stoffene.

5.2.3. Klordan

Det ble ikke funnet effektstudier med klordan eller klordan metabolitter som kunne forbindes med endringer i det endokrine system.

5.2.4. *Drin gruppen*

I et rotteforsøk (Chatterjee et al. 1992) ble det funnet en økning av livmorveggen både i kjønnsmodne rotter med utopererte ovarier og i ikke kjønnsmodne dyr ved aldrin injeksjon. Dette tyder på at det er en direkte påvirkning av livmorveggen. Forsøket antyder at aldrin demonstrerer en østrogen effekt (ikke en hormonpåvirket effekt).

Castro et al. (1992) fant adferdsforskjeller i avkom fra mordyr (rotte), hvor 1,0 mg aldrin/kg ble injisert (s.c) over en 3 ukers periode inkludert dieperioden. Det blir antydnet at aldrin har en innvirkning på nervesystemet og det endokrine system hos nyfødte rotter.

5.2.5. *HCH*

Det ble ikke funnet effektstudier med HCHs i forbindelse med det endokrine system.

5.2.6. *Andre*

I et studie på rotte viste Chu et al. (1988) at ved tilsetning av toxaphene i føden (20 til 500 mg toxaphene/kg) til 30 hunner og 15 hanner, økte lever- og nyrevekt, kolesterol i serum økte, og det ble påvist histologiske forandringer i bukspyttkjertel, lever og nyrer. Det ble ikke funnet noen effekt på kullstørrelse og ungevekst.

I et rotteforsøk ble det tilsatt radioaktivt merket toxaphene til føden (Mohammed et al. 1985). En gruppe tilført 16 mg toxaphene/kg kroppsvekt ble undersøkt etter 3 timer, mens en annen gruppe ble tilført 1,2 mg toxaphene/kg kroppsvekt daglig over 5 uker. Høyeste toxaphene konsentrasjoner ble funnet i brunt fett, binyre cortex, benmarg, lever og nyrer. Svært ulik fordeling i binyrene, med de høyeste verdiene i binyrebarkens zona fasciculata og lave verdier i zona reticularis. I 5-ukers gruppen ble det funnet redusert ACTH-stimulert corticosterone syntese.

5.2.7. *Oppsummering*

I flere arbeider ble det registrert lavere konsentrasjoner av thyroide hormoner i plasma, endret thyroide-metabolisme, og påvirkning av thyroide transportproteiner, samt endringer i retinoid homeostase i lever og binyrekjertler. Hovedsakelig ble det benyttet flate PCBs kongener, PCBs metabolitter eller Arochlor 1254. I disse forsøkene ble det ofte registrert underskudd av vitamin A (hypovitaminose A). Mye tyder på at det foreligger en antagonistisk virkning mellom ortho-substituerte PCB kongener og PCB nr.77 med hensyn til østrogen effekt. Forandringer i corticosterone konsentrasjoner i serum, kan settes i sammenheng med PCBs skader på binyrene (adrenal cortex). Det er også vist at detoksifiseringsmekanismer (monooksygenase-komplekset) blir påvirket ved tilføring av PCBs (Clophen A50). Hvorvidt dette medvirker til øket konsentrasjon av andre OCs ved foringsforsøk med PCBs, er uklart. Det er registrert endret metabolisme og/eller opptak av enkelte andre OCs i forsøk med PCB.

Både o,p'-DDT og aldrin viser seg å påvirke livmoren (østrogen effekt). Flere av de undersøkte DDT metabolitter medfører vevsforstyrrelser og celledød. Ved tilføring av toxaphen økte både vekten av lever og nyre i forsøksdyrene. Det ble ved forskjellige

arbeider med toxaphen registrert både økning og senkning av kolesterolnivåer i serum, og det virker som om disse mekanismene er doseavhengig.

5.3. Vitamin A

5.3.1. PCB

Durham og Brouwer (1989) viste at det er både en senkning av plasma- og lever-retinol konsentrasjoner etter engangsinjeksjon av 200 mg/kg 3,4,3',4'- tetrachlorobifenyl (PCB nr.77) i rotte. Dette virker inn på vitamin A homeostase, samt tilgjengelighet av thyroxin hormoner i sirkulasjonen fordi transportvektoren transthyretin (TTR) blir bundet til en metabolitt av PCB nr.77. En sannsynlig ubalanse av komplekset retinolbindende protein og transthyretin (RBP-TTR kompleks), som er et transportkompleks for retinol, bidrar til lavere konsentrasjon av retinol i blodet.

Brouwer et al. (1988) viste i et rottestudie til reduksjon av retinol og retinyl-estere i lever (25%), lunge (44%) og hjerte (35%) etter en engangsinjeksjon av 15 mg PCB nr.77. Ingen markerte forandringer i nyrevev eller hud i forhold til kontrolldyr. Forfatterne antydte at ubalanse av retinol kan ha sammenheng med kreftutvikling.

Håkansson et al. (1992) undersøkte forandringer av vitamin A i lever, nyrer og lunger i voksen mink, ved tilføring av Clophen A50, Aroclor 1254, og forskjellige blandinger av 0-, 1- eller 2-4-ortho Cbs. De koplanare og noen 1-ortho CBs i Clophen A50 ser ut til å ha størst effekt. Det ble funnet reduksjon av vitamin A i lever og lunger, med større virkning i Clophen A50 gruppen enn gruppen tilført Aroclor 1254. Det virker som om avgiftningsmekanismene i P-450 monooksygenase systemet ikke har direkte sammenheng med reduksjon i vitamin A konsentrasjon som ble registrert i forskjellige vev.

5.3.2. DDT

Det ble ikke funnet effektstudier med DDTs forbundet med endringer i Vitamin A homeostase.

5.3.3. Klordan- gruppen

Det ble ikke funnet effektstudier med klordan eller klordan metabolitter forbundet med endringer i Vitamin A homeostase.

5.3.4. Drin-gruppen

Det ble ikke funnet effektstudier med drin-gruppen forbundet med endringer i Vitamin A homeostase.

5.3.5. HCH

Pius et al. (1990) viste i et rottestudie at et underskudd av vitamin A kombinert med HCH gir endringer i det hannlige kjønnsorgan. Det ble funnet lavere testikkelvekt, påvirkning av spermatogenesis ved lavere spermtetthet i epididymis, og en endret steroid enzymaktivitet. Effektene viste seg å være reversible.

5.3.6. *Andre*

Det ble ikke funnet effektstudier med andre pesticider forbundet med endringer i Vitamin A homeostase.

5.3.7. *Oppsummering*

PCB kongener med størst effekt på Vitamin A homeostasen ser ut til å være de planare samt enkelte av de mono-ortho klorerte PCB. Reduserte konsentrasjoner av retinol kan settes i forbindelse med kreftutvikling. Det antydes også at lave retinolnivåer kan føre til reproduksjonsforstyrrelser og mindre motstandsdyktighet ovenfor bakterieinfeksjoner. Påvirkning av spermatogenesis og endret steroid enzym aktivitet ble registrert ved underskudd av Vitamin A kombinert med forskjellige konsentrasjoner av HCH. I forhold til laboratoriedyr (mus, rotte), har mink meget høye konsentrasjoner av vitamin A i lever og nyrer (x100), mens konsentrasjonene i lunger er på samme nivå. Det vises også til store artsforskjeller med hensyn på forandringer i Vitamin A konsentrasjoner i nyrer ved påvirkning av TCDD (dioxin) og dioxinlignende forbindelser.

5.4. Immuntoksisitet

5.4.1. *PCB*

I forsøk på mus viste Anderson et al. (1986) at det er en klar økning av lunge og lever svulster når dyr behandlet med den kreftfremkallende forbindelsen NDMA (N-nitrosodimethylamine-kreftfremkaller) får tilsatt Aroclor 1254 (50, 250 og 500 ppm) i føden. Grupper med dyr ble avlivet og undersøkt etter 16 og 28 uker. Ved de høyeste dosene var det dobling av lunge svulster (alveologenic adenomas) i forhold til kun NDMA behandlede dyr. Vevsanalyser av disse dyrene viste verdier fra 0,1 - 6,0 ppm PCBs, hvorav over 80 % besto av PCB nr.153 og 138.

Tryphonas et al. (1989) viste i apeforsøk at oralt tilført Aroclor 1254 ga nedsatt respons på tilført antigen (SRBC, sheep red blood cells), i forhold til kontrollgrupper. Dette viste seg å være doseavhengig, hvor det ved doser på 80 mg Aroclor 1254 per kg kroppsvekt per dag ga nedsatt prosent andel av TH lymfocytter og øket prosent andel TS lymfocytter og en signifikant nedsatt immunreaksjon (IgG og IgM) mot antigen SRBC (røde blodceller fra sau). Gjennomsnittlig lå nivåene i forsøksdyrene på ca. 31 ppm våtvekt (spekk) etter ca. 2 år ved denne dosen.

5.4.2. *DDT*

Rehana og Rao (1992) utførte forsøk på mus. Undersøkelsen antyder immunpåvirket respons med en lavere IgM produksjon i DDT kontaminerte dyr ved SRBC (sheep red blood cells) injeksjon. Ingen skilnad ble funnet mellom 1. generasjons dyr som ble foret med like doser som mordyret i forhold til de som fikk ikke kontaminert mat. Dette tyder på at det er under fosterutviklingen at DDT innvirker på immunsystemet. Det ble benyttet 0,1, 1 og 10% doser av LD50 (LD50 = 316 ppm), hvor det etter 24 uker vistes signifikante forskjeller i forhold til kontrolldyrene ved de to høyeste doseringene. LD50 (letal dose 50%) tilsvarer doser der 50% av forsøksdyrene dør.

5.4.3. Klordan-gruppen

Det ble ikke funnet effektstudier med klordan eller klordan metabolitter i forbindelse med endringer av immunsystemet.

5.4.4. Drin-gruppen

Det ble ikke funnet effektstudier med drin-gruppen i forbindelse med endringer av immunsystemet.

5.4.5. HCH

Det ble ikke funnet effektstudier med HCHs i forbindelse med endringer av immunsystemet.

5.4.6. Andre

Porter et al. (1984) drøftet forholdet mellom miljø, sykdom og fremmedstoff, i forhold til påvirkning av immunsystem, vekst og reproduksjon i et sammensatt forsøk. Forfatterne viser til effekter både i form av nedsatt vekst og nedsatt overlevelse av musekull, hvor mordyr har fått tilført immunnedssettende stoffer og virus i kombinasjon med et begrenset mat og vann tilbud.

5.4.7. Oppsummering

Enkelte studier viser at PCBs (Aroclor 1254) og DDT kan virke inn på immunforsvaret. Det er funnet nedsatte immunreaksjoner i mus og ape. Dette settes i forbindelse med lavere produksjon av enkelte immunoglobuliner (IgG, IgM).

6.EFFEKTER AV KLORETE ORGANISKE MILJØGIFTER I NATURLIGE SJØPATTEDYR POPULASJONER

Selv om det i flere tiår har vært drevet forskning på miljøgifter, foreligger det relativt liten kunnskap om konsekvensene av klorerte organiske miljøgifter i naturen. Hovedtyngden av studiene har først og fremst bidratt til å få en bedre oversikt over forekomst og nivå av OCs i forskjellige arter. Man har også fått en bedre innsikt i hvorledes OCs blir oppkonsentrert i forskjellige deler av næringskjeden, og man har fått større kunnskap om stoffenes globale spredning. Bakgrunnen for at OCs effekter kun er funnet og beskrevet i enkelte pattedyrarter som er knyttet til eller lever i det marine miljø, har sannsynligvis en sammenheng med at OCs konsentrasjoner i landpattedyr ligger mellom 1 og 10% av det som blir funnet i sjøpattedyr.

I de undersøkelser som er foretatt med tanke på PCB metabolisme hos enkelte hval- og selarter, viser det seg at hval metaboliserer PCB kongener som metaboliseres gjennom P450 CYP1A enzymsystemer, mens de undersøkte selartene også er i stand til å metabolisere PCB kongener gjennom P450 CYP2B enzymsystemer (Tanabe et al. 1988, Boon et al. 1991). Denne metabolske forskjellen antyder at hvalartene i større grad enn de selarter som er beskrevet vil oppkonsentrere enkelte PCB kongener og også trolig OCs generelt .

6.1. Sel

6.1.1. Havert

Zakharov og Yablokov (1990) undersøkte museumssamlinger av havert (*Halichoerus grypus*) fra Østersjøen. Skallestrukturer fra dyr født før 1940 ble sammenliknet med dyr født etter 1960. Det ble konstatert en sterk økning av asymetri i alle undersøkte benstrukturer i det yngste materialet. Disse resultatene ble satt i sammenheng med økende nivåer av klorerte organiske miljøgifter etter 1960, i særdeleshet av PCBs og DDT. En liknende undersøkelse ble utført av Bergman et al. (1992). Denne inkluderer dyr som enten er skutt eller funnet døde over en 25 årsperiode fra 1959 til 1985. Hodeskaller av havert fra Østersjøen innsamlet før 1959 (n=40) og i 1960-tiåret (n=68), ble sammenliknet med et materiale innsamlet i perioden fra 1971 til 1985 (n=125). En øket andel av benstrukturskader, benskjørhet i kjeve og tannfester ble funnet i den siste gruppen. Forfatterne setter dette i sammenheng med økende OCs forurensninger i denne perioden. Osteomyelitis og osteoporosis knyttes henholdsvis til forstyrrelser i immunsystemet og til hyperadrenocorticism.

I en kanadisk undersøkelse (Addison & Brodie 1987) ble det samlet inn to grupper av mordyr med avkom som ble skutt henholdsvis i januar 1984 (6 par) og januar 1985 (9 par) ved Sable Island, N.S. En skulle her undersøke OCs overføringer fra spekk til blod (serum), fra blod til melk, og fra mordyr til unge. På fettbasis ble det funnet at ca. 50% av OCs i spekket ble effektivt overført til blod/serum. PCBs kongener med høyt klorinnhold og størst fettløslighet ble ikke overført i like stor grad som de lavklorerte kongener. Ved å se på OCs transport fra spekk til melk, ble det for DDT gruppen funnet høye verdier på mellom 50-70% mens det for PCBs lå betraktelig lavere. Dette tyder på at det er en selektiv transport fra blod til melk. Dette forklares ved en prosess med degradering og resyntese av sirkulerende lipider med mulig tap av assosierte OCs. Konsentrasjoner av OCs i blod fra unger var lik eller over de verdiene som ble funnet i blodet fra mordyret. OC verdiene i spekket av ungene var sammenlignbare med deres blod-nivå.

I et arbeid av Bergman & Olsson (1986) ble det undersøkt 61 havert og 24 ringsel (*Phoca hispida*) innsamlet i perioden fra 1977 til 1983. Studiet viste at 30 % av voksne havert hunner og 70 % av voksne ringsel hunner hadde vevsforstyrrelser i eggledere (occulations). Det antas at dette er en effekt av OCs, der binyrene blir påvirket med påfølgende svekkelse av både immunsystemet og reproduksjonsevnen.

6.1.2. Ringsel

I Bottenviken ble det i et studie av Helle *et al.* (1976) fanget 40 kjønnsmodne ringsel hunner i perioden okt-nov fra 1973 og 1974. Av disse dyrene var det kun 27% som viste seg å være drektige, i forhold til en drektighetsandel på mellom 60 og 90% fra andre undersøkte områder. Konsentrasjoner av både PCBs og DDT var høye i de dyrene som ikke var drektige, med gjennomsnittsverdier på henholdsvis 77 ppm og 130 ppm. Konsentrasjonene i disse dyrene lå signifikant høyere enn det som ble funnet i drektige dyr, der gjennomsnittsverdiene lå på henholdsvis 56 ppm og 75 ppm i spekk.

I et stort ringselmateriale fra Østersjøen (253 dyr), der dyrene enten ble fanget eller skutt i perioden mellom 1973 og 1979, fant (Helle 1980) en relativ høy andel av ovulerende kjønnsmodne hunndyr (0,984). Gjennomsnittlig hadde 42% av dyrene vevsforstyrrelser i eggledere. Av disse hadde 16% forstyrrelser i begge eggledere, mens 28% kun i den ene egglederen. Andelen av drektige hunner falt fra over 30% til under 20% i perioden mellom 1973 og 1979, mens antall registrerte egglederforstyrrelser økte fra 35% til 59% i samme periode. I dette arbeide er det ikke angitt OCs konsentrasjoner.

6.1.3. Steinkobbe

Reijnders (1980) fant meget høye OCs nivåer i steinkobber som ble funnet døde i Nederland. Gjennomsnitts-verdier i dette materialet lå på 701 ppm Σ PCB og 48 ppm Σ DDT, med variasjoner mellom henholdsvis 81 og 1447 ppm, og 76 og 178 ppm i spekk. Forfatteren antyder at PCBs kan påvirke reproduksjonsevnen til pattedyr ved forhindret implantering, tidlig reabsorpsjon av befruktet egg eller ved abortering.

I et bassengforsøk på sel (*Phoca vitulina*) viste Brouwer et al. (1989) til lavere konsentrasjoner av plasma retinol (vitamin A) og thyroid hormoner i plasma, i dyr som ble foret opp med fisk fanget i Vadehavet kontra atlantisk fanget fisk. Forsøket varte i ca. 2 år, med daglig inntak på 1,5 mg PCB, 0,4 mg pp-DDE (fisk, Vadehavet) og 0,22 mg PCBs, 0,13 mg pp-DDE (fisk, Atlanterhavet). Forfatterne antyder reproduksjonsforstyrrelse og mulig en lavere motstandsdyktigheten mot bakterieinfeksjon som resultat.

Mortensen et al. (1992) undersøkte steinkobber (*Phoca vitulina*) fra museumssamlinger. Dyrene var innsamlet fra den sørlige delen av Østersjøen i svenske og danske farvann, samt i fra den svenske vestkyst. I likhet med det som ble funnet i en undersøkelse på havert (Bergman et al. 1992), ble det her registrert asymmetri i benstrukturer. Disse forandringene var mindre markerte i steinkobbene. I tillegg ble det registrert skade rundt tannfester, karakterisert ved øket benavsetninger (exostosis). Dette var spesielt markert rundt premolarene.

6.1.4. Sjøløve

Delong et al. (1973) fant svært høye OCs verdier i sjøløver (*Zalophus californianus*) innsamlet fra øygrupper utenfor vestkysten av Nord og Mellom Amerika. Det er registrert at når hunndyr føder før termin resulterer dette i stor ungedødlighet. Det var i denne gruppen av mødre at man fant de høye OCs konsentrasjonene. Framfor alt var dette tydelig i forhold til DDT nivåene, der gjennomsnittsverdien lå på 824 ppm (våtvekt i spekk, n=6), mens det tilsvarende for PCBs lå på 112 ppm. I mordyr som fødte ved termin lå gjennomsnittsverdiene henholdsvis 8 og ca. 6 ganger lavere enn dette.

6.2. Hval

6.2.1. Hvithval

Beland et al. (1987) undersøkte 58 hvithval (*Delphinapterus leucas*) som ble funnet døde over en 4 års periode i St. Lawrence. Autopsi undersøkelser viste at det var en stor andel av svulster og sår på mageveggen i disse dyrene. Høye konsentrasjoner av OCs (PCBs, DDTs og mirex) og PAH ble satt i sammenheng med dette, og forfatterne

antyder at nivåene av disse organoklorinene er så høye at de innvirker negativt på populasjons-størrelsen. Fra de samme områdene ble det i 1983 og 1984 samlet prøver fra hvithval til OCs analyser (Masse et al. 1986). Totalt ble 4 voksne dyr undersøkt. Av disse var det 3 hanner og 1 hunn, og alle dyrene var over 30 år. Organoklorin-nivåene i spekk lå i området fra 50 til 100 ppm våtvekt. For Σ PCB ble det i to prøver funnet henholdsvis 59 og 70 ppm, mens det for DDT ble funnet henholdsvis 76 og 103 ppm. Det ble konstatert kreft i urinblæren til et av dyrene.

6.2.2. Stillehavsnise

Subramanian et al. (1987) samlet i 1984 inn prøver av stillehavsnise (*Phocoenoides dalli*) fra nordvestre del av Stillehavet. Dyrene ble fanget inn noen måneder i forkant av parringssesongen. Prøver av spekk og blodprøver fra hjertet ble samlet inn fra 12 hanner. Nivåene av PCBs og DDE varierte henholdsvis fra 5 til 18 ppm, og fra 7 til 17 ppm (våtvekt). Det ble funnet en klar nedgang i nivåer av progesteron i blodprøvene ved økende OCs konsentrasjoner i spekkprøvene. Dette var spesielt tydelig med hensyn på DDE.

6.3. Oppsummering

Undersøkelser der nivåer av organokloriner er forbundet med skadeeffekter eller reproduksjonsforstyrrelser i pattedyr, er nesten uten unntak kun registrert i sjøpattedyrbestander. Det er også i disse bestandene at man finner de høyeste OCs konsentrasjonene. Blant verdens mest studerte sjøpattedyr med hensyn til effekter av organokloriner, er selbestandene i Østersjøen (Ambio 1992). Morfometriske forandringer hos både havert og steinkobbekranier og fysiologiske forandringer i eggledere hos ringsel blir assosiert med høye OCs konsentrasjoner. Vevsforstyrrelser i eggledere er også funnet i steinkobbe og havert, men dette mønsteret er ikke entydig. Steinkobber med betydelig høyere OCs belastning innsamlet i fra hollandske kyster viste ikke liknende sykdomsbilde. Selv om det ikke ble funnet skader på eggledere i steinkobbene fra Holland, er det registrert en betydelig nedgang av denne arten i de hollandske farvann. Delvis blir denne bestandsnedgangen relatert til høye OCs konsentrasjoner, og da spesielt til høye PCBs nivåer. Man vet lite om skadevirkningene av OCs hos hval. I enkelte undersøkelser er det registrert en stor andel av svulster og sår på mageveggen som blir forbundet med høye OCs nivåer. Det ble konstatert kreft i urinblæren til ett individ (hvithval). Det antydes at organoklorin nivåene er så høye i en hvithval populasjon at de innvirker negativt på populasjons-størrelsen. I en undersøkelse fra Japan ble det funnet en klar nedgang i nivåer av progesteron i blodprøvene ved økende OCs konsentrasjoner i spekkprøver av stillehavsnise. Dette var spesielt tydelig med hensyn på DDE. Ut i fra undersøkte arter virker det som om tannhvaler i mindre grad enn sel (steinkobbe, havert, ringsel) er i stand til å metabolisere klorerte organiske forbindelser.

7. OPPSUMMERING

Det er svært vanskelig å vurdere effekten av klorerte organiske miljøgifter i naturen. I over 20 år har man nærmet seg disse problemstillingene, men de aller fleste av arbeidene har konsentrert seg om å kartlegge og karakterisere organoklorinmønsteret i forskjellige arter. Det foreligger svært få effektbaserte OCs studier. Eksempler fra laboratorier med kontrollerte dyreforsøk kan bare antyde hva en bør lete etter i naturen.

Sjøpattedyr og pattedyrarter som er tilknyttet marine økosystemer ser ut til å være særlig utsatt for organoklorinbelastninger (Tanabe et al. 1987, Boon et al. 1991). Isbjørn syntes spesielt utsatt, med en periodisk ujevn mattilførsel av relativt ensidig marint kosthold (sel, i hovedsak selspekk), og en posisjon på toppen av det arktiske økosystem. Det er registrert overraskende høye PCB konsentrasjoner i denne arten. Dette på tross av at isbjørn syntes å ha en bedre evne til å metabolisere enkelte PCB kongener enn deres fødeorganismer (Norstrom et al. 1988, Boon et al. 1991). Meget høye PCB nivåer er registrert i muskelprøver fra enkelte unge isbjørner. I et pågående samarbeidsprosjekt mellom Norsk Polarinstitutt og Norges veterinærhøgskole/Norges Veterinærinstitutt er man i ferd med å analysere melkeprøver, samt spekk og blodprøver av mordyr og avkom, for bedre å kunne tolke overføringsmekanismene av spesifikke organokloriner.

Generasjons-overføring av OCs synes å være spesielt betydelig i en art med lav fødselsvekt, og en lang dieperiode som er tilfellet hos isbjørn. Isbjørnlever inneholder svært høye verdier av vitamin A, og dette prosjektet søker også kartlegge enzymer og hormonsystemer (passive (T4) og aktive (T3) thyroide hormoner, total thyroxin (TT4) og transport proteinet transthyretin (TTR)) som virker inn på vitamin A metabolismen. Enkelte PCBs metabolitter, især hydroksyl klorobifenyl (PCB-OH) har i dyreforsøk vist seg å kunne innvirke på vitamin A homeostasen. Ved metabolisering kan enkelte stoffer biotransformeres og eventuelt danne komplekser som er mere giftig enn morstoffet. Det foreligger få studier innenfor dette feltet.

Organoklorinmønsteret i isbjørn er karakteristisk i forhold til det en finner i andre pattedyr (Boon et al. 1991, Norheim et al. 1992). Dette er spesielt tydelig i forbindelse med DDT metabolitter, med en biomagnifikasjonsfaktor fra sel til isbjørn på under en ($BMF < 1$) (Muir et al. 1988, Boon et al. 1991, Norheim et al. 1992). Det forhold at DDT metabolittene ikke oppkonsentreres fra byttedyr til predatorer er unikt i pattedyrsammenheng. En antar at metaboliseringskomplekset i hovedsak er knyttet til leverenzym-systemene P450 CYP1A, CYP2B, med dette er ikke kartlagt (Boon et al. 1991). Klordanmetabolitter, spesielt oksyklordan, ser ut til å utgjøre en forholdsvis større andel av den totale organoklorinbelastningen i biota fra polare områder i forhold til det en finner i biota fra lavere breddegrader. Dette forholdet demonstreres godt i isbjørn, hvor det tildels er registrert meget høye oksyklordan konsentrasjoner (Norheim et al. 1992). Flere av dioxin kongenerne (PCDDs) er registrert i isbjørn, mens det ikke er funnet målbare nivåer av dibenzofuraner (PCDFs) selv om disse tidligere er registrert i fødeorganismer (Oehme et al. 1988, Norstrom et al. 1990). Dette tyder på at isbjørn kan omsette disse fremmedstoffene.

Under utvalgte effektstudier på laboratoriedyr er det delt inn i fire delvis overlappende underkapittler. I flere av disse undersøkelser ble det blant annet registrert redusert vekst i ungekull, forsinket kjønnsmodning, reduserte ungekull, en øket andel av misfoster, en hemning av spermatogenese, nedsatt steroidogenese og testosteronsyntese forbundet med klorerte organiske kjemikalier. Det kan tyde på at enkelte kjemikalier kan virke antagonistisk med hensyn på østrogen effekt. Videre er det observert lavere konsentrasjoner av thyroide hormoner i plasma, endret thyroid metabolisme, og påvirkning av thyroide transportproteiner, samt endringer i retinoid homeostase i lever og binyrekjertler. Hovedsakelig ble det benyttet flate PCBs kongener, PCBs metabolitter eller Aroclor 1254, i disse forsøkene. Det ble ofte registrert underskudd av vitamin A (hypovitaminose A). Forandringer i corticosterone konsentrasjoner i serum, kan settes i sammenheng med PCBs skader på binyrene, og det er også vist at detoksifiseringsmekanismer (monooksygenase-komplekset) blir påvirket ved tilføring av PCBs. Det er registrert en økning i konsentrasjon av enkelte OCs ved forsøk med PCB, og det antydes at PCBs kan endre metabolisme og/eller påvirke opptak av andre OCs. Klorerte organiske miljøgifter virker også inn på immunforsvaret ved at de sannsynligvis nedsetter produksjonen av enkelte immunoglobuliner.

Det er registrert store variasjoner med hensyn på effekt og dose-nivå, og metaboliseringsevne mellom forskjellige ordener sjøpattedyr og også mellom arter tilhørende samme familie (Safe 1984, Tanabe et al. 1988, Boon et al. 1991, Tatsukawa 1992). En bør derfor være varsom med å artssammenligne OCs nivåer med henblikk på tålegrenser. Mye tyder på at det er tydelige artsvariasjoner med hensyn på det komplekse avgiftningssystemet mixed-function-oxydases (MFO) (Tanabe et al. 1988). Kombinert med forsinket implantering, har arter som oftest blir forbundet med reproduksjonsforstyrrelser i forbindelse med organoklorinkontaminering (mink, samt enkelte selarter) også relativt lave konsentrasjoner av phenobarbital induserbar enzymaktivitet (P450 CYP2B) (Boon et al. 1991, Tatsukawa 1992). Disse leverenzymssystemene (avgiftningsmekanismer) er ikke karakterisert i isbjørn, og det vil ut i fra artens spesifikke OCs-mønster være interessant å kartlegge dette.

Modellberegninger med hensyn på transport og deponering av OCs, antyder at en i fremtiden må regne med en økende konsentrasjon av enkelte av disse fremmedstoffene i polare områder (Wania & Mackay 1992, Wania & Mackay 1993). Isbjørn befinner seg på toppen av den marine arktiske næringskjede, og kan betraktes som en av de viktigste indikatorer på graden av bioakkumulering av persistente forurensningsstoffer i nordområdene. Norsk Polarinstitut har et flerårig merkeprogram for isbjørn ved Svalbard. Adulte binner blir merket med satellittsendere, og aktivitet og reproduktive suksess kan tolkes ut i fra observasjoner og de innkommende data. Ved å sammenlikne denne informasjonen med OC-nivåene i hvert enkelt individ, kan vi på lengre sikt få informasjon om effekter av OC-forurensningen på isbjørn. Med de overraskende høye PCB-verdiene som er funnet hos isbjørn i Svalbardområdet, bør forskningsinnsatsen på dette området utvides.

8. KONKLUSJON

Vi vet i dag mye om forekomst og nivå av OCs i ulike dyrearter, mens det bare er begrenset viten om effekter av OC eksponering. In natura er effekter som morfometriske forandringer, fysiologiske og hormonelle forstyrrelser, og reproduksjonsforstyrrelser relatert til høye OCs nivåer. Dette er hovedsakelig funnet i arter som utgjør endeledd i marine næringskjeder. Det er per i dag vanskelig å si noe om betydningen av OC belastningen som er registrert i arktisk fauna. Isbjørn viser seg å være en utsatt art med hensyn på organoklorinbelastning, og det er registrert høye konsentrasjoner av PCBs og oksyklordan i både lever og spekkprøver. En sammenlikning av OC-nivåer og reproduktiv suksess hos satellittmerkede binner kan over tid gi kunnskaper om mulige effekter av OCs på immunforsvar og reproduksjon hos isbjørn.

9. SUMMARY

It is difficult to evaluate potential effects of organochlorine pollutants (OCs) in nature. For more than 20 years scientists have elaborated this issue, but most studies have been concentrated on the determination of occurrence and levels of selected organochlorines in different biota. Detected levels of environmental pollutants in the Arctic reveal a further need for monitoring programs on the input from long range transport of organochlorines into this fauna. Recent results from computing studies indicate a raise in the level of certain organochlorines in the Arctic environment in the future. The polar bear is at the top of the arctic marine foodchain, and is an important indicator of the effects of bioaccumulation of persistent pollutants in the Arctic. The aim of this report was primarily to outline current knowledge on occurrences, levels, and eventually effects of organochlorine pollutants with relevance for polar bears.

Organochlorine pollutants include chlorinated pesticides like DDT, HCB, chlordan, toxaphene, industrial chemicals like polychlorinated biphenyls (PCBs) and industrial byproducts like chlorinated dibenzodioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs). The lipophilic nature and persistence of these chemicals contribute to their high bioaccumulating potential and their biomagnification in nature. Marine mammals seem to be particularly exposed to organochlorine pollution. The highest levels are found in top predator species of marine food webs, as harbour porpoise, bottlenose dolphin, harbour seal, grey seal, polar fox and polar bear. The metabolism of these components differs between different species. Thus, the OCs are "filtered" through the food web resulting in an OC pattern in for example seals differing from that in fish. In environmental monitoring programs, biological data such as age, sex, reproduction cycle, feeding behaviour, nutritional status and health status, as well as information relative to location and date of catch are important and essential when interpreting analytical OC-results.

Although the polar bear seems to have the ability to better metabolize certain PCB congeners as compared to their prey, surprisingly high PCB levels have been detected in this top predator. The OCs pattern in the polar bear is unique among mammals. This is

specially clear with regard to the metabolism of DDT, where the biomagnification factor from prey (seal) to predator (polar bear) is below 1 ($BMF < 1$). Relatively high oxychlordane levels are detected in the polar bear population at Svalbard. Among industrial wasteproducts, very low levels of dioxin congeners (PCDDs) and no detectable level of dibenzofurans (PCDFs) are found in specimens from Svalbard.

At present relatively few OC-studies exist related to their effects and to their biological consequences. Results from experiments with animals dosed with either technical mixtures of PCBs, or one or two selected OCs compounds, may only indicate parts of the complexity that we can find in the environment. Among effects registered during experimental studies are reduced number of litters, a higher proportion of malformations, inhibition of the spermatogenesis, reduced steroidogenesis and synthesis of testosterone. Results from certain of these studies indicate that some of the OCs may act antagonistic to oestrogen production. Furthermore, there are observations of lowered concentrations of thyroid hormones in plasma, altered thyroid metabolism, influence on the thyroidic transport proteins, and altered homeostases of retinol in liver and adrenal glands. The influence of PCB on the level of vitamin A concentrations and the level of thyroid hormones in plasma has been demonstrated in a number of laboratory experiments. The various end-points which can be used for risk assessment of PCBs are immunotoxicity, hormonal and endocrine effects, neurotoxic effect, cancer, and developmental/behavioural effects. The biotransformation of certain pollutants may in some cases lead to even more toxic components, but relatively few studies exist dealing with this issue. However, altered metabolism of vitamin A from certain PCB metabolites, especially the chlorophenyl hydroxide (PCB-OH), has been observed, and the methylsulfonyl-DDE metabolite ($MeSO_2$ -DDE) has been detected in the adrenal gland in experimental studies on mink. Results from comparative studies on adrenocorticolytic DDT-metabolites, reveal that the methylsulfonyl-DDE metabolite and the DDT metabolites o,p'- and p,p'-DDD are metabolized to cytotoxic intermediates in the adrenal cortex of mammals.

The high OC levels that have been found in marine mammals inhabiting particularly polluted waters and top predators linked to marine eco systems, have been associated with certain pathological effects in these animals. Reproduction failures in mink and in certain seal populations have been associated with high OC contamination. An interesting consideration is that these animals also share biological phenomena such as delayed implantation and relatively low concentrations of inducible phenobarbital enzymatic activity (P450 CYP2B).

At present we do not have enough information on these pollutants in polar bears to evaluate possible consequences in this species, but the surprisingly high levels of some of the OC components (Norheim et al. 1991) that are registered in specimens from Svalbard, urge for further investigations. In an on-going cooperative project between The Norwegian Polar Institute and The Norwegian College of Veterinary Medicine/National Veterinary Institute an effort is made to elucidate the potential toxic effect of organochlorines, particularly PCBs, on biochemical parameters (endocrine system) and reproduction.

10. REFERANSER

- Addison, R. F. 1982: Organochlorine Compounds and Marine Lipids. *Progress in Lipid Research* 21, 47-71.
- Addison, R. F., Brodie, P. F. & Zinck, M. E. 1984: DDT Has Declined More Than PCBs in Eastern Canadian Seals during the 1970s. *Environmental Science & Technology* 18, 935-937.
- Addison, R. F. & Brodie, P. F. 1987: Transfer of organochlorine residues from blubber through the circulatory system to milk in the lactating gray seal *Halichoerus grypus*. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 44, 782-786.
- Addison, R. F. & Zinck, M. E. 1986: PCBs Have Declined More Than DDT-Group Residues in Arctic Ringed Seals (*Phoca hispida*) between 1972 and 1981. *Environmental Science & Technology* 20, 253-256.
- Ahlborg, U. G., Hanberg, A. & Kenne, K. 1992: Risk Assessment of Polychlorinated Biphenyls (PCBs). Nordic Council of Ministers. *Nord* 1992:26.
- AMBIO 1992: Temahefte. *Ambio* 21,
- Amita Rani, B. E., Karanth, N. G. K. & Krishnakumari, M. K. 1992: Accumulation and embryotoxicity of the insecticide heptachlor in the albino rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Environmental Biology* 13, 95-100.
- Anderson, L. M., Ward, J. J., Fox, S. D., Isaaq, H. J. & Riggs, C. W. 1986: Effect of a single dose of polychlorinated biphenyls to infant mice on N-nitrosodimethylamine-initiated lung and liver tumors. *International Journal of Cancer* 38, 109-116.
- Anon 1989: The Atmospheric Transport of Contaminants into the World's Ocean. *GESAMP Reports and Studies No. 48*
- Atlas, E. & Giam, C. S. 1981: Global transport of organic pollutants: Ambient concentrations in the remote marine atmospheres. *Science* 211, 163-165.
- Aulerich, R. J. & Ringer, R. K. 1977: Current status of PCB toxicity to mink, and effect on their reproduction. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 5, 279-292.
- Backlin, B. M. & Bergman, A. 1992: Morphological Aspects on the Reproductive Organs in Female Mink (*Mustela vison*) Exposed to Polychlorinated Biphenyls and Fractions Thereof. *Ambio* 21, 596-601.
- Ballschmiter, K. & Zell, M. 1980: Analysis of polychlorinated biphenyls (PCB) by glass capillary gas chromatography. Composition of technical Aroclor- and Clophen-PCB mixtures. *Fresenius Zeitschrift für Analytische Chemie* 302, 20-31.
- Beland, P., Martineau, D., Masse, R. & Desjardins, C. 1987: An analysis of lesions and contaminants found in a population of beluga whale *Delphinapterus leucas* from the St. Lawrence estuary Quebec. *Thirteenth annual aquatic toxicity workshop, moncton, New Brunswick, Canada, November 12-14, 1986. Canadian Technical Report of Fisheries and Aquatic Sciences. No. 1575*, 92-93.
- Bergman, A. & Olsson, M. 1986: Pathology of Baltic gray seal *Halichoerus grypus* and ringed seal *Phoca hispida* females with special reference to adrenocortical

- hyperplasia is environmental pollution the cause of a widely distributed disease syndrome. *Riistatieteelisia Julkaisuja* 44, 47-62.
- Bergman, A., Olsson, M. & Reiland, S. 1992: Skull-bone Lesions in Baltic Grey Sel (*Halichoerus grypus*). *Ambio* 21, 517-519.
- Beyer, B. K. & Juchau, M. R. 1987: Conversion of estradiol-17beta to reactive embryotoxic intermediates by cytochrome p-450- dependent bioactivating systems. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 145, 402-407.
- Biegel, L., Howie, L. & Safe, S. 1989: Polychlorinated biphenyl (PCB) congeners as 2,3,7,8-tcdd antagonists: teratogenicity studies. *Chemosphere* 19, 955-958.
- Birnbaum, L. S., Weber, H., Harris, M. W., Lamb, J. C. & McKinney, J. D. 1985: Toxic interaction of specific polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: increased incidence of cleft palate in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 77, 292-302.
- Blash, J. K., Al-Omar, M. A. & Latif, B. M. A. 1987: Effect of Chlordane on Testicular Tissus of Swiss Mice. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 39, 434-442.
- Bletchy, J.D. 1984: Polychlorinated Biphenyls. Production, current use and possible rat of future disposal in OECD member countries. Ministry of Housing, Scheveningen, The Netherlands. Pp 243-372 in Barros, B.C., Koneman, H. and Visser, R. (Eds.): *Proceedings of PCB-seminar*.
- Boon, J. P., Arnhem, V. E., Jansen, S., Kannan, N., Petrick, G., Schultz, D., Duinker, J. C., Reijnders, J. P. H. & Goksøyr, A. 1991: The toxicokinetics of PCBs in marine mammals with special reference to possible interactions of individual congeners with the cytochrome P450-dependent monooxygenase system -an overview-. Applied Science Project of. *The Nedrelands Institute for Sea Research* 29 (NIOZ 29), 1-30.
- Bowes, G. W. & Jonkel, C. J. 1975: Presence and Distribution of Polychlorinated Biphenyls (PCB) in Arctic and Subarctic Marine Food Chains. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 32, 2111-2123.
- Brandt, I., Jonsson, C.J & Lund, B. O. 1992: Comparative studies on Adrenocorticolytic DDT-Metabolites. *Ambio* 21, 602-605.
- Brouwer, A. 1989: The Role of Enzymes in Regulating the Toxicity of Xenobiotics. *Biochemical Society Transactions* 19, 731-737
- Brouwer, A. 1991: The Role of Biotransformation in PCB-induced Alterations in Vitamin A and Thyroid Hormone Metabolism in Laboratory and Wildlife Species. *Biochemical Society Transactions* 19, 731-737
- Brouwer, A., Reijnders, P. J. H. & Koeman, J. H. 1989: Polychlorinated biphenyl PCB-contaminated fish induces vitamin A and thyroid hormone deficiency in the common seal *Phoca vitulina*. *Aquatic Toxicology (amst)* 15, 99-105.
- Brouwer, A., Van, Den Berg K. J., Blaner, W. S. & Goodman, D. S. 1986: Transthyretin prealbumin binding of PCBs a model for the mechanism of interference with vitamin A and thyroid hormone metabolism. *Chemosphere* 15, 1699-1706.
- Brunstrøm, B. 1992: Induction of Cytochrom P-450-dependent Enzyme Activities in Female Mink (*Mustela vison*) and Their Kits by Technical PCB preparations and Fractions Therof. *Ambio* 21, 585-587.

- Brunstrøm, B., Kihlstrøm, I. & Lundkvist, U. 1982: Studies of fetal death and fetal weight in guinea pigs fed polychlorinated biphenyls (PCB). *Acta Pharmacologica Toxicology* 50, 100-103.
- Byrne, J. J., Carbone, J. P. & Hanson, E. A. 1987: Hypothyroidism and abnormalities in the kinetics of thyroid hormone metabolism in rats treated chronically with polychlorinated biphenyl and polybrominated biphenyl. *Endocrinology* 121, 520-527.
- Byrne, J. J., Carbone, J. P. & Pepe, M. G. 1988: Suppression of serum adrenal cortex hormones by chronic low-dose polychlorobiphenyl or polybromobiphenyl treatments. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 17, 47-53.
- Castro, V. L., Bernardi, M. M. & Palermo-Neto, J. 1992: Evaluation of prenatal aldrin intoxication in rats. *Archives of Toxicology* 66, 149-152.
- Chadwick, R. W., Cooper, R. L., Chang, J., Rehnberg, G. L. & Mcelroy, W. K. 1988: Possible antiestrogenic activity of lindane in female rats. *Journal of Biochemical Toxicology* 3, 147-158.
- Chatterjee, S., Ray, A., Deb, C., Gosh, S., Kabir, S. N. & Pakrashi, A. 1988: Effect of aldrin on accessory sex glands and plasma testosterone levels in rats. *Andrologia* 20, 472- 476.
- Chatterjee, S., Ray, A., Bagchi, P. & Deb, C. 1992: Estrogenic effects of aldrin and quinalphos in rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 48, 125-130.
- Chu, I., Secours, V., Villeneuve, D. C., Valli, V. E., Nakamura, A., Colin, D., Clegg, D. J. & Arnold, E. P. 1988: Reproduction study of toxaphene in the rat. *Journal of Environmental Science and Health part B Pesticides Food and Contaminants Agriculture Wastes* 23, 101-126.
- Clausen, J., Braestrup, L. & Berg, O. 1975: The Content of Polychlorinated hydrocarbons in Arctic Mammals. *O. Pure Appl. Chem.* 42, 223-232.
- DeLong, R., Gilmartin, W. & Simpson, J. 1973: Premature Births in California Sea Lions: Association with High Organochlorine Pollutant Residue Levels. *Science* , 1168-1170.
- Duinker, J.C., Knap, A.H., Binkley, K.C., Van Dam, G.H., Darrel-Rew, A. & Hillebrand, T.J. 1988: Method to Represent the Qualitative and Quantitative Characteristics of PCB Mixtures. *Marine Pollution Bulletin* 19, 74-79.
- Durham, S. K. & Brouwer, A. 1989: 3,4,3',4'-Tetrachlorobiphenyl- Induced Effects in the Rat Liver. I. Serum and Hepatic Retinoid Reduction and Morphologic Changes. *Toxicologic Pathology* 17, 536-544.
- Durham, S. K. & Brouwer, A. 1990: 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl distribution and induced effects in the rat adrenal gland. Localization in the zona fasciculata. *Laboratory Investigation* 62, 232-239.
- Edqvist, L. E., Madej, A. & Forsberg, M. 1992: Biochemical Blood Parameters in Pregnant Mink Fed PCB and Fractions of PCB. *Ambio* 21, 577-581.
- Espeland, O. 1993: *Klorerte Organiske Miljøgifter i Arktiske og Kystnære Selarter*. Cand. scient. thesis, University of Oslo, Norway.
- Hansen, L. G., Jansen, H. T., Cooke, P. S. & Porcelli, J. 1992 : Estrogenic and anti-estrogenic actions of polychlorinated biphenyls PCBs on uterine tissue in the immature rat. *Biology of Reproduction* 46, 1.

- Håkansson, H., Manzoor, E. & Ahlborg, U. G. 1992: Effects of Technical PCB Preparations and Fractions Therof on Vitamin A Levels in the Mink (*Mustela vison*). *Ambio* 21, 588-590.
- Helle, E. 1980: Lowered reproductive capacity in female ringed seals *Pusa hispida* in the bothnian bay northern baltic sea with special reference to uterine occlusions. *Annales Zoologici Fennici* 17, 147-158.
- Helle, E., Olsson, M. & Jensen, S. 1976: DDT and PCB Levels and Reproduction in Ringed Seal from the Bothnian Bay. *Ambio* 5, 188-189.
- Heussen, G. A. H., Hikspoors, M. L. J., Spenkelink, A., Brouwer, A. & Koeman, J. H. 1992: Inhibition of binding of thyroxine to transthyretin by outdoor and indoor airborne particulate matter and effects on thyroid hormone and vitamin A metabolism in rats. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 23, 6-12.
- Hidaka, H., Tanabe, S. & Tatsukawa, R. 1983: DDT Compounds and PCB Isomers and Congeners in Weddell Seals and Their Fate in the Antarctic Marine Ecosystem. *Agricultural and Biological Chemistry* 47, 2009-2017.
- Jensen, S. 1966: Report of new chemical hazard. *New Scientist* 32, 612.
- Jensen, S., Reutergårdh, L. & Jansson, B. 1983: Analytical methods for measuring organochlorines and methyl mercury by gas chromatography. In: FAO/SIDA Manual of methods in aquatic environment reseach. *FAO Technical Paper., Part 9*, 21-33.
- Johnson, D. C., Kogo, H., Sen, M. & Dey, S. K. 1988: Multiple estrogenic action of o,p' DDT initiation and maintenance of pregnancy in the rat. *Toxicology* 53, 79-88.
- Juberg, D. R. & Loch-Caruso, R. 1992: Investigation of the role of estrogenic action and prostaglandin E-2 in DDT-stimulated rat uterine contraction ex-vivo. *Toxicology* 74, 161-172.
- Juberg, D. R., Webb, R. C. & Loch-Caruso, R. 1991: Characterization of o,p'-DDT-stimulated contraction frequency in rat uterus in vitro. *Fundamental and Applied Toxicology* 17, 543-549.
- Kavlock, R. J., Chernoff, N., Hanisch, R. C., Gray, J., Rogers, E. & Gray, L. J. 1981: Perinatal toxicity of endrin in rodents. 2. fetotoxic effects of prenatal exposure in rats and mice. *Toxicology* 21, 141-150.
- Kihlstrøm, J. E., Olsson, M., Jensen, S., Johansson, Å., Ahlblom, J. & Bergman, Å. 1992: Effects of PCB and Diffrent Fractions of PCB on the Reproduction of the Mink (*Mustela vison*). *Ambio* 21, 563-569.
- Kornbrust, D., Gillis, B., Collins, B., Goehl, T., Gupta, B. & Schwetz, B. 1986: Effects of DDE on lactation in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 17, 23-36.
- Kleivane, L., Skaare, J.U., Bjørge, A. Reijnders, P.J.H. & Ruiter, E. de. In press: Organochlorine pesticide residues and PCBs in harbour porpoise (*Phocoena phocoena*) Incidentally Caught in Scandinavian Waters. *Environmental Pollution*.
- Larsen, T. 1986: Population biology of the polar bear (*Ursus maritimus*) in the Svalbard area. *Norsk Polarinst. Skr.* 184.
- Lentfer, J. W. 1976: Environmental contaminants and parasites in polar bears. *Alaska Department of Fish and Game, Final Report, Jobb 5.5R* 1-22.

- Linzey, A. V. 1988: Effects of chronic polychlorinated biphenyls exposure on growth and reproduction of second generation white-footed mice *Peromyscus leucopus*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 17, 39-46.
- Lundkvist, U. 1990: Clinical and reproductive effects of clophen A50 PCB administered during gestation on pregnant guinea-pigs and their offspring. *Toxicology* 61, 249-258.
- Lundkvist, U. & Kindahl, H. 1989: Plasma concentrations of 15-keto-13,14-dihydro-pgf-2alpha, oestrone sulphate, oestradiol-17beta and progesterone in pregnant guinea-pigs treated with polychlorinated biphenyls. *Journal of reproduction and fertility* 87, 55-62.
- Marks, T. A., Kimmel, G. L. & Staples, R. E. 1989: Influence of symmetrical polychlorinated biphenyl isomers on embryo and fetal development in mice. Comparison of 4,4'-dichlorobiphenyl, 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl, 3,3',5,5'-tetrachlorobiphenyl, and 3,3',4,4'-tetramethylbiphenyl. *Fundamental and Applied Toxicology* 13, 681-693.
- Masse, R., Martineau, D., Tremblay, L. & Beland, P. 1986: Concentrations and chromatographic profile of DDT metabolites and polychlorobiphenyl residues in stranded beluga whales *Delphinapterus leucas* from the St-Lawrence estuary Canada. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 15, 567-580.
- Mohammed, A., Hallberg, E., Rydstrom, J. & Slanina, P. 1985: Toxaphene: accumulation in the adrenal cortex and effect on acth-stimulated corticosteroid synthesis in the rat. *Toxicology Letters* 24, 137-143.
- Morse, D. C., Koeter, H. B. W. M., Prooijen van, A. E. S. & Brouwer, A. 1992: Interference of polychlorinated biphenyls in thyroid hormone metabolism possible neurotoxic consequences in fetal and neonatal rats. *Chemosphere* 25, 165-168.
- Mortensen, P., Bergman, A., Bignert, A., Hansen, HJ, Harkonen, T. & Olsson, M. 1992: Prevalence of skull lesions in harbor seals (*Phoca vitulina*) in Swedish and Danish Museum Collections: 1935- 1988. *Ambio* 21, 520- 524.
- Muir, D. C. G., Wagemann, R., Hargrave, B. T., Thomas, D. J., Peakall, D. B. & Norstrom, R. J. 1992: Arctic marine ecosystem contamination. *Science of the Total Environment* 122, 75-134.
- Muir, D. C. G., Wagemann, R., Grift, N. P., Norstrom, R. J., Simon, M. & Lien, J. 1988: Organochlorine chemical and heavy metal contaminants in white-beaked dolphins *Lagenorhynchus albirostris* and pilot whales *Globicephala melaena* from the coast of Newfoundland Canada. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 17, 613-630.
- Norheim, G., Skåre J.U. & Wiig, Ø. 1992: Some heavy metals, essential elements, and chlorinated hydrocarbons in polar bear (*Ursus maritimus*) at Svalbard. *Environmental Pollution* 77, 51- 57.
- Norstrom, R. J., Simon, M., Muir, D. C. G. & Schweinsburg, R. E. 1988: Organochlorine contaminants in arctic marine food chains: Identification, geographical distribution, and temporal trends in polar bears. *Environmental Science and Technology* 22, 1063-1071.
- Norstrom, R. J., Simon, M. & Muir, D. C. G. 1990: Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in marine mammals in the Canadian north. *Environmental Pollution* 66, 1-20.

- Oehme, M., Furst, P., Kruger, C., Meemken, H. A. & Groebel, W. 1988: Presence of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and pesticides in arctic seal from Spitzbergen. *Chemosphere* 17, 1291-1300.
- Peakall, D. B. 1975: PCBs and their environmental Effects. *CRC Critical Reviews in Environmental Control* 5, 469-508.
- Pius, J., Shivanandappa, T. & Krishnakumari, M. K. 1990: Protective role of vitamin A in the male reproductive toxicity of BHC in the rat. *Reproductive Toxicology* 4, 325-330.
- Pond, C. M., Mattacks, C. A. & Colby, R. H. 1992: The anatomy, chemical composition, and metabolism of adipose tissue in wild polar bears (*Ursus maritimus*). *Canadian Journal of Zoology* 70, 326-341.
- Porter, W. P., Hinsdill, R., Fairbrother, A., Olson, L. J., Jaeger, J., Yuill, T., Bisg, Aard S., Hunter, W. G. & Nolan, K. 1984: Toxicant-disease-environment interactions associated with suppression of immune system, growth, and reproduction. *Science* 224, 1014-1017.
- Rehana, T. & Rao, P. R. 1992: Effect of DDT on the immune system in swiss albino mice during adult and perinatal exposure: humoral responses. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 48, 535-540.
- Reijnders, P. J. H. 1980: Organochlorine and heavy metal residues in harbour seals from the Wadden Sea and their possible effects on reproduction. *Netherlands Journal of Sea Research* 14, 30-65.
- Reijnders, P. J. H. 1986: Reproductive failure in common seals feeding on fish from polluted coastal waters. *Nature* 324, 456-457.
- Reutergårdh, L. 1988: Identification and distribution of chlorinated organic pollutants in the environment. *National Swedish Environmental Protection Board, Report nr. 3465*, 1-2.
- Risebrough, R. W., Rieche, P., Peakall, D. B., Herman, S. G. & Kirven, M. N. 1968: Polychlorinated biphenyls in the global ecosystem. *Nature* 220, 1098-1102.
- Safe, S. 1984: Polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyls (PBBs): biochemistry, toxicology, and mechanism of action. *CRC Critical Reviews in Toxicology* 13, 319- 395.
- Safe, S., Bandiera, S., Sawyer, T., Robertson, L., Safe, L., Parkinson, A., Thomas, P.E., Ryan, D.E., Reik, L.M., Levin, W., Denomme, M.A. & Fujita, T. 1985: PCBs: Structure-function relationships and mechanism of action. *Environmental Health Perspectives* 60, 47-56.
- Safe, S. 1990: Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzofuranes (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations with support the development of dioxin equivalent factors. *CRC Critical Reviews in Toxicology* 21, 51-88.
- Sager, D. B., Shih-Schroeder, W. & Girard, D. 1987: Effect of early postnatal exposure to polychlorinated biphenyls PCBs on fertility in male rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 38, 946-953.
- Sawyer, L.D. 1978: Quantitation of polychlorinated biphenyl residues by electron capture gas-liquid chromatography: Reference material characterization and preliminary study. *Journal of Association of Official Analytical Chemist* 61:272.

- SFT 1990: Forskrifter om Polyklorete Bifenyl (PCB). Miljøverndepartementet. *Statens forurensningstilsyn (SFT)*, T-0735.
- Skaare, J. U., Markussen, N. H., Norheim, G., Haugen, S. & Holt, G. 1990: Levels of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, mercury, cadmium, copper, selenium, arsenic, and zinc in the harbour seal, *Phoca vitulina*, in Norwegian Waters. *Environmental Pollution* 66, 309-324.
- Skaare, J. U. & Polder, A. 1990: Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in milk og Norwegian women during lactation. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 19, 640-645.
- Smith, T.G. & Lydersen, C. 1991: Availability of suitable land-fast ice and predation as factors limiting ringed seal populations, *Phoca hispida*, in Svalbard. *Polar Research* 10, 585-594.
- Stirling, I. & Archibald, A. 1977: Aspect of Predation of Seals by Polar Bears. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 34, 1126-1129.
- Subramanian, A. N., Tanabe, S., Tatsukawa, R., Saito, S. & Miyazaki, N. 1987: Reduction in the testosterone levels by PCBs and DDE in Dall's porpoises of Northwestern North Pacific. *Marine Pollution Bulletin* 18, 643-646.
- Takagi, S., Alleva, F. R., Seth, P. K. & Balazs, T. 1986: Delayed development of reproductive functions and alteration of dopamine receptor binding in hypothalamus of rats exposed prenatally to phenytoin and phenobarbital. *Toxicological Letters* 34, 107-114.
- Tanabe, S. 1989: A Need for Reevaluation of PCB Toxicity. *Marine Pollution Bulletin* 20, 247-248.
- Tanabe, S., Kannan, N., Subramanian, A., Watanabe, S. & Tatsukawa, R. 1987: Highly toxic coplanar PCBs: occurrence, source, persistency and toxic implantations to wildlife and humans. *Environmental Pollution* 47, 147-164.
- Tanabe, S., Mori, T. & Tatsukawa, R. 1983: Global pollution of marine mammals by PCBs, DDTs and HCHs (BHCs). *Chemosphere* 12, 1269-1275.
- Tanabe, S., Tatsukawa, R., Maruyama, K. & Miyazaki, N. 1982: Transplacental transfer of PCBs and chlorinated hydrocarbone pesticides from the pregnant Striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) to her fetus. *Agriculture and Biological Chemistry* 46, 1249- 1254.
- Tanabe, S., Watanabe, S., Kan, H. & Tatsukawa, R. 1988: Capacity and mode of PCB metabolism in small cetaceans. *Marine Mammal Science* 4, 103-124.
- Tatsukawa, R. 1992: Contamination of chlorinated organic substances in the ocean ecosystem. *Water and Science Technology* 25, 1-8.
- Truelove, J. F., Tanner, J. R., Langlois, I. A., Stapley, R. A., Arnold, D. L. & Mes, J. C. 1990: Effect of polychlorinated biphenyls on several endocrine reproductive parameters in the female rhesus monkey. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 19, 939-943.
- Tryphonas, H., Hayward, S., O'Grady, L., Loo, J. C. K., Arnold, D. L., Bryce, F. & Zawidzk, A. Z. Z. 1989: Immunotoxicity studies of PCB (aroclor 1254) in the adult rhesus (*Macaca mulatta*) monkey preliminary report. *International Journal of Immunopharmacology* 11, 199-206.

- Van Den Berg, K. J., Zurcher, C. & Brouwer, A. 1988: Effects of 3,4,3',4'-tetrachlorobiphenyl on thyroid function and histology in marmoset monkeys. *Toxicology Letters* 41, 77-86.
- Wang-Andersen, G., Utne Skaare, J., Presterud, P. & Steinnes, E. 1993: Levels and congener pattern of PCBs in Arctic fox, *Alopex lagopus*, in Svalbard. *Environmental. Pollution* 82, 001-007.
- Wania, F. & Mackay, D. 1993: Global fractionation and cold condensation of low volatility organochlorine compounds in polar regions. *Ambio* 22, 10-18.
- Wania, F. & Mackay, D. 1992: Revisiting the cold condensation effect. *The 5th International Symposium on Arctic Air Chemistry, 7-10 September, Copenhagen, Denmark*
- Wassermann, D., Wassermann, M., Cucos, S. & Djavaherian, M. 1973a: Function of adrenal gland-zona fasciculata in rats receiving polychlorinated biphenyls. *Environmental Research* 334-338.
- Watanabe, M. & Sugahara, T. 1981: Experimental formation of cleft palate in mice with polychlorinated biphenyls (PCB). *Toxicology* 19, 49-53.
- Wiig, Ø. In press. Status of polar bears in Norway 1993. Pp. xxx-xxx in: Wiig, Ø., Born, E.W. & Garner, G.W. (Eds.) *Proceedings of the eleventh working meeting of the IUCN/SSC Polar Bear Specialist Group. Occasional Papers of the IUCN Species Survival Commission (SSC) No. x.*
- Wiig, Ø., Born, E.W. & Garner, G.W. In press. *Proceedings of the eleventh working meeting of the IUCN/SSC Polar Bear Specialist Group. Occasional Papers of the IUCN Species Survival Commission (SSC) No. x.*
- Zakharov, V. M. & Yablokov, A. V. 1990: Skull asymmetry in the baltic grey seal: Effects of environmental pollution. *Ambio* 19, 266-269.

Naturens Tålegrenser - Oversikt over utgitte rapporter

- 1 Nygaard, P. H., 1989. Forurensningers effekt på naturlig vegetasjon en litteraturstudie. Norsk institutt for skogforskning (NISK), Ås.
- Uten nr. Jaworowski, Z., 1989. Pollution of the Norwegian Arctic: A review. Norsk polarinstitutt (NP), rapportserie nr. 55. Oslo
- 2 Henriksen, A., Lien, L. & Traaen, T.S. 1990. Tålegrenser for overflatevann. Kjemiske kriterier for tilførsler av sterke syrer. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89210.
- 3 Lien, L., Henriksen, A., Raddum, G. & Fjellheim, A. 1989. Tålegrenser for overflatevann. Fisk og evertebrater. Foreløpige vurderinger og videre planer. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89185.
- 4 Bølviken, B. & medarbeidere, 1990. Jordforsuringsstatus og forsuringfølsomhet i naturlig jord i Norge. Norges geologiske undersøkelse (NGU), NGU-rapport 90.156. 2 bind (Bind I: Tekst, Bind II: Vedlegg og bilag).
- 5 Pedersen, H. C. & Nybø, S. 1990. Effekter av langtransporterte forurensninger på terrestriske dyr i Norge. En statusrapport med vekt på SO₂, NO_x og tungmetaller. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Utredning 005.
- 6 Frisvoll, A. A., 1990. Moseskader i skog i Sør-Norge. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 018.
- 7 Muniz, I. P. & Aagaard, K. 1990. Effekter av langtransportert forurensning på ferskvannsdyr i Norge - virkninger av en del sporelementer og aluminium. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Utredning 013.
- 8 Hesthagen, T., Berger, H. M. & Kvenild, L. 1992. Fiskestatus i relasjon til forsuring av innsjøer. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Forskningsrapport 032.
- 9 Pedersen, U., Walker, S.E. & Kibsgaard, A. 1990. Kart over atmosfærisk avsetning av svovel- og nitrogenforbindelser i Norge. Norsk institutt for luftforskning (NILU), OR 28/90.
- 10 Pedersen, U. 1990. Ozonkonsentrasjoner i Norge. Norsk institutt for luftforskning (NILU), OR 28/90.
- 11 Wright, R. F., Stuanes, A. Reuss, J.O. & Flaten, M.B. 1990. Critical loads for soils in Norway. Preliminary assessment based on data from 9 calibrated catchments. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89153.
- 11b Reuss, J. O., 1990. Critical loads for soils in Norway. Analysis of soils data from eight Norwegian catchments. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89153.
- 12 Amundsen, C. E., 1990. Bufferprosent som parameter for kartlegging av forsuringfølsomhet i naturlig jord. Universitetet i Trondheim, AVH (stensil).
- 13 Flatberg, K I., Foss, B., Løken, A. & Saastad, S.M. 1990. Moseskader i barskog. Direktoratet for naturforvaltning (DN), notat (under trykking)
- 14 Frisvoll, A. A., & Flatberg, K.I., 1990. Moseskader i Sør-Varanger. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 55.
- 15 Flatberg, K.I., Bakken, S., Frisvoll, A.A., & Odasz, A.M. 1990. Moser og luftforurensninger. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 69.
- 16 Mortensen, L.M. 1991. Ozonforurensning og effekter på vegetasjonen i Norge. Norsk landbruksforsk. 5:235-264.
- 17 Wright, R.F., Stuanes, A.O. & Frogner, T. 1991. Critical Loads for Soils in Norway Nordmoen. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89153.

- 18 Pedersen, H.C., Nygård, T., Myklebust, I. og Sæther, M. 1991. Metallbelastninger i lirype. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 71.
- 19 Lien, L., Raddum, G.G. & Fjellheim, A. 1991. Tålegrenser for overflatevann evertebrater og fisk. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), Rapport 0-89185,2.
- 20 Amundsen, C.E. 1992. Sammenligning av parametre for å bestemme forsuringfølsomhet i jord. NGU-rapport 91.265.
- 21 Bølviken, B., R. Nilsen, J. Romundstad & O. Wolden. 1992. Surhet, forsuringfølsomhet og lettløselige baeskatoner i naturlig jord fra Nord-Trøndelag og sammenligning med tilsvarende data fra Sør Norge. NGU-rapport 91.250.
- 22 Sivertsen, T. & medarbeidere. 1992. Opptak av tungmetaller i dyr i Sør-Varanger. Direktoratet for naturforvaltning, DN-notat 1991-15.
- 23 Lien, L., Raddum, G.G. & A. Fjellheim. 1992. Critical loads of acidity to freshwater. Fish and invertebrates. Norwegian Institute for Water Research (NIVA), Rapport O-89185,3
- 24 Fremstad, E. 1992. Virkninger av nitrogen på heivegetasjon. En litteraturstudie. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 124.
- 25 Fremstad, E. 1992. Heivegetasjon i Norge, utbredelseskart. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 188.
- 26 Flatberg, K.I. & Frisvoll, A. 1992. Undersøkelser av skader hos to sigdmoser i Agder. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 134
- 27 Lindstrøm, E.A. 1992. Tålegrenser for overflatevann. Fastsittende alger. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-90137/E-90440, rapport-2
- 28 Brettum, P. 1992. Tålegrenser for overflatevann. Planteplankton. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-90137/E-90440, rapport-3
- 29 Brandrud, T.E., Mjelde, M. 1992. Tålegrenser for overflatevann. Makrovegetasjon. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-90137/E-90440, rapport-1
- 30 Mortensen, L.M. & Nilsen, J. 1992. Effects of ozone and temperature on growth of several wild plant species. Norwegian Journal of Agricultural Sciences 6:195-204.
- 31 Pedersen, H.C., Myklebust, I., Nygård, T. & Sæther, M. 1992. Akkumulering og effekter av kadmium i lirype. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 152.
- 32 Amundsen, C.E. 1992. Sammenligning av relativ forsuringfølsomhet med tålegrenser beregnet med modeller, i jord. Norges geologiske undersøkelse. NGU-rapport 92.294.
- 33 Frogner, T., Wright, R.F., Cosby, B.J., Esser, J.M., Håøya, A.-O. & Rudi, G. 1992. Map of critical loads for coniferous forest soils in Norway. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-91147
- 34 Henriksen, A., Lien, L., Traaen, T.S. & Taubøll, S. 1992. Tålegrenser for overflatevann - Kartlegging av tålegrenser og overskridelser av tålegrenser for tilførsler av sterke syrer. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-89210
- 35 Lien, L. Henriksen, A. & Traaen, T.S. 1993. Tålegrenser for sterke syrer på overflatevann -Svalbard. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-90102.
- 36 Henriksen, A., Hesthagen, T., Berger, H.M., Kvenild, L., Taubøll, S. 1993. Tålegrenser for overflatevann - Sammenheng mellom kjemisk kriterier og fiskestatus. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-92122.
- 37 Odasz, A.M., Øiesvold, S., & Vange V. 1993. Nitrate nutrition in *Racomitrium lanuginosum* (Hedw.) Brd., a bioindicator of nitrogen deposition in Norway (in prep)

- 38 Espelien, I.S. 1993. Genetiske effekter av tungmetaller på pattedyr. En kunnskapsoversikt. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Utredning 051
- 39 Økland, J. & Økland, K.A. 1993. Database for bioindikatorer i ferskvann - et forprosjekt . Laboratorium for ferskvannøkologi og innlandsfiske (LFI), Zoologisk Muesum, Oslo, Rapport 144, 1993.
- 40 Aamlid, D. & Skogheim, I. 1993. Nikkel, kobber og andre metaller i multer og blåbær fra Sør-Varanger, 1992. Norsk institutt for skogforskning (NISK), Skogforsk, rapport 14/93.
- 41 Kålås, J.A., Ringsby, T.H. & Lierhagen, S. 1993. Metals and radiocesium in wild animals from the Sør-Varanger area, north Norway. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding 212
- 42 Fløisand, I. & Løbersli, E. (red.)1993. Tilførsler og virkninger av lufttransporterte forurensninger (TVLF) og Naturens tålegrenser. Sammendrag av foredrag og postere fra møte i Stjørdal, 15.-17.februar 1993. Norsk institutt for luftforskning (NILU), OR 17/93.
- 43 Flatberg, K.I. & Frisvoll, A.A. 1993. Moseskader i Agder 1989-92. Norsk institutt for naturforskning (NINA), Oppdragsmelding (in prep).
- 44 Lien, L., Henriksen, A. & Traaen, T.S. 1993. Critical loads of acidity to surface waters, Svalbard. Norsk institutt for vannforskning (NIVA), O-90102
- 45 Løbersli, E., Johannessen, T. & Olsen, K.V (red.) 1993. Naturens tålegrenser. Referat fra seminar i 1991 og 1992. Direktoratet for naturforvaltning, DN-notat 1993-6.
- 46 Bakken, S. 1993. Nitrogenforurensning og variasjon i nitrogen, protein og klorofyllinnhold hos barskogsmosen blanksigd (*Dicranum majus*) (in prep)
- 47 Krøkje, Å. 1993. Genotoksisk belastning i jord . Effekstudier, med mål å komme fram til akseptable grenser for genotoksisk belastning fra langtransportert luftforurensning (in prep)
- 48 Fremstad, E. 1993. Heigråmose (*Racomitrium lanuginosum*) som indikator på nitrogenbelastning. Norsk institutt for naturforskning (NINA) Oppdragsmelding (in prep)
- 49 Nygaard, P.H. & Ødegaard, T.H. 1993. Effekter av nitrogengjødsling på vegetasjon og jord i skog. Norsk institutt for skogforskning (NISK), Skogforsk (in prep)
- 50 Fløisand, I. og Johannessen, T. (red.) 1994. Langtransporterte luftforurensninger. Tilførsler, virkninger og tålegrenser. Sammendrag av foredrag og postere fra møte i Grimstad, 7.-9.3.94. NILU (in prep).
- 51 Kleivane, L. Skåre, J.U. & Wiig, Ø. 1994. Klorerte organiske miljøgifter i isbjørn. Forekomst, nivå og mulige effekter. Norsk Polarisnitutt (in prep)

Henvendelser vedrørende rapportene rettes til utførende institusjon

